

Aus der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie,
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar
Direktor: Prof. Dr. med. W. Reith

Dissektionen extra- und intrakranieller Gefäße

Dissertation zu Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2014

vorgelegt von: Anja Sonke

geb. in Ulm an der Donau

Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung	5
1.1. Abstract (deutsch)	5
1.2. Abstract (english)	7
2. Einleitung	8
2.1. Einführung	8
2.2. Epidemiologie	9
2.3. Die hirnversorgenden Arterien im Überblick	10
2.4. Pathophysiologie und Pathogenese	12
2.4.1. Pathophysiologie von Dissektionen	12
2.4.2. Pathogenese und Risikofaktoren	13
2.5. Klinik	16
2.6. Diagnostik	17
2.7. Therapie	23
3. Fragestellung der Arbeit	25
4. Patienten und Methoden	26
4.1. Patientenkollektiv	26
4.2. Methodik	27
4.3. Datenverarbeitung und Statistik	30
5. Ergebnisse	31
5.1. Betroffenen Gefäße und genaue Lokalisation	31
5.2. Rate sekundäre Hirninfarkte oder Blutungen	33
5.3. Ätiologie der Dissektionen	35
5.4. Prädisponierende Vorerkrankungen	36
5.5. Entzündungsparameter als prädisponierender Faktor	37
5.6. Symptomatik der Dissektion	37
5.7. Therapie	38
5.8. Klinisches Outcome der Patienten	38
5.9. Dissektionen und DWI-Läsionen	39
5.10. Dissektionen und Pseudoaneurysmen	41
5.11. Multiple Dissektionen	44

6. Diskussion	46
6.1. Alter- und Geschlechterverteilung	46
6.2. Betroffene Gefäße und Lokalisation	46
6.3. Rate sekundärer Hirninfarkte und Blutungen	47
6.4. Ätiologie und prädisponierende Faktoren von Dissektionen	48
6.5. Symptomatik der Dissektionen	50
6.6. Therapie	51
6.7. Dissektionen und DWI-Läsionen	52
6.8. Dissektionen und Pseudoaneurysmen	54
6.9. Multiple Dissektionen	56
7. Fazit	58
8. Literaturverzeichnis	59
9. Anhang	66
9.1. Abkürzungsverzeichnis	66
9.2. Abbildungsverzeichnis	68
9.3. Tabellenverzeichnis	70
9.4. Danksagung	71
9.5. Curriculum vitae	72

1. Zusammenfassung

1.1. Abstract (deutsch)

Fragestellung: Gerade bei jüngeren Patienten mit ischämischen Ereignissen spielen zugrundeliegende Dissektionsereignisse der kraniozervikalen Gefäße eine wichtige ursächliche Rolle. Bisher sind Ätiologie und Pathogenese von Dissektionen nur unzureichend geklärt und sollten gerade im Hinblick auf eine frühzeitige Diagnosestellung und Therapieeinleitung besser verstanden und genauer untersucht werden.

Patienten und Methodik: In einem retrospektiven Ansatz wurden von 91 Patienten die Patientenakten und Entlassbriefe nach vorher definierten Parametern analysiert und die dazu vorliegende Bildgebung mit einem erfahrenen Neuroradiologen ausgewertet. Von 91 Patienten (56 Männer, 35 Frauen, 18-82 Jahre, durchschnittliches Alter 48 Jahre) konnten 109 Dissektionen genauer ausgewertet werden.

Ergebnisse: Am häufigsten von einer Dissektion betroffen waren die extraduralen Anteile der ACI gefolgt von der A. vertebralis. Bei 60 Patienten konnte ein konsekutiver Schlaganfall ermittelt werden (75% hämodynamisch, 25% embolisch), der sich am häufigsten im Mediastromgebiet (60%) befand. Bei den meisten Dissektionen ließ sich kein auslösendes Ereignis ermitteln (spontan, 70%). Die restlichen Dissektionen waren durch massive Traumen, Bagatelltraumen, Einrenkmanöver oder prädisponierende Vorerkrankungen (FMD 5,5%) bedingt. Als erhöhte Entzündungsparameter im Initiallabor wurden CRP-Wert (30%) und Leukozyten-Zahl (32%) als Zeichen eines Infekts oder sonstigen Entzündungsreaktion als prädisponierende Risikofaktoren herangezogen. Als Symptomatik wurden Nacken-/Kopfschmerzen (55%) und neurologische Ausfälle (71%) ermittelt. Weiterhin konnte gezeigt werden, dass sowohl DWI-Läsionen im MRT als auch das Auftreten von Pseudoaneurysmen mit erhöhten Entzündungsparametern korrelieren. Ebenso konnte ein Zusammenhang zwischen der Dissektionslänge und cerebralen Ischämien hergestellt werden. Zudem waren Pseudoaneurysmen vermehrt mit Nacken-/Kopfschmerzen assoziiert, zeigten aber konsekutiv weniger DWI-Läsionen und Infarkte. Das gleichzeitige Auftreten mehrerer

Dissektionen war mit erhöhten Entzündungsparametern und prädisponierenden Erkrankungen assoziiert.

Schlussfolgerung: Dissektionen sind multifaktoriell bedingte Gefäßerkrankungen, denen gerade bei jüngeren Patienten im Hinblick auf Ischämien eine wichtige Bedeutung zukommt.

1.2. Abstract (english)

Objective: Dissections are an important cause of ischaemic events especially in younger patients. So far the etiology and pathogenesis of dissections are not well understood and demand a more thorough examination to facilitate an early diagnosis and initiation of therapy.

Patients and methods: In a retrospective approach patient records and discharge letters from 91 patients were analyzed according to pre-defined parameters. Existing images were evaluated with an experienced neuroradiologist. 109 dissections of 91 patients (56 men, 35 women, 18-82 years, average age 48 years) were analyzed.

Results: The most common locations of dissections were the extradural portions of the ICA followed by the VA. In 60 patients a consecutive infarction was found (75% hemodynamical, 25% embolic) which was mainly located in the area supplied by the MCA (60%). In most dissections no triggering event could be determined (spontaneous, 70%). The remaining dissections were caused by massive trauma, trivial traumas, chiropractic manipulation or predisposing heritable connective tissue disorders (FMD 5.5%). Initially elevated inflammatory parameters like CRP (30%) and leukocytes (32%) were recorded as a sign of an infection or other inflammatory reactions as a predisposing risk factor for dissections. Headache/neckpain (55%) and neurological deficits (71%) were determined. Furthermore it was shown that both DWI lesions on MRI and the occurrence of pseudoaneurysms correlate with increased inflammatory parameters. Similarly a connection between dissection length and cerebral ischemia could be established. In addition pseudoaneurysms were increasingly associated with headache/neckpain, but showed less consecutive DWI lesions and infarctions. The simultaneous occurrence of several dissections was associated with increased inflammatory parameters and predisposing diseases.

Conclusion: Dissections are multifactorial diseases which constitute an important cause for ischemia in younger patients.

2. Einleitung

2.1. Einführung

Bei ischämischen Ereignissen, gerade wenn jüngere Patienten zwischen dem 35. und 50. Lebensjahr betroffen sind, liegen häufig Dissektionen hirnversorgender Gefäße zugrunde und sind somit nach kardialen Thromboembolien der zweithäufigste Auslöser für ischämische Insulte in dieser Altersgruppe [1,2].

Fisher et al. lenkte in den späten 70er Jahren das Augenmerk auf die radiologischen und klinischen Aspekte dieses Krankheitsbildes [2]. Früher als eher seltenes Geschehen unterschätzt, gewinnt die Thematik um Dissektionen supraaortaler Gefäße gerade im Hinblick auf Schlaganfälle bei Jugendlichen immer mehr an Bedeutung [2]. Bei Dissektionen handelt es sich um eine Erkrankung, die zwar vom Säugling an alle Altersgruppen betreffen kann, aber ab dem 65. Lebensjahr deutlich seltener auftritt [22]. Neben dem Apoplex oder der transitorisch ischämischen Attacke (TIA) können eine Reihe vielfältiger, teils unspezifischer Symptome auftreten, wie z.B. Kopf- und Nackenschmerzen, ein ipsilaterales Horner-Syndrom oder Hirnnervenparesen (v.a. VI-XII) [1,5].

Die dabei zugrundeliegende Pathogenese und Pathophysiologie sind allerdings bis zum heutigen Zeitpunkt kaum verstanden und bedürfen weiterer Untersuchungen. Es muss aber wohl von einem multifaktoriellen Prozess ausgegangen werden, der sowohl extrinsisch als auch intrinsisch beeinflusst wird [3]. Zu diesen Faktoren gehören unter anderem traumatische Vorfälle (sowohl Massiv- als auch Bagateltraumata), spontane Dissektionen, denen keine erkennbare äußere Ursache zugrunde liegt oder auch prädisponierende Erkrankungen, wie die Fibromuskuläre Dysplasie (FMD) und das Marfan-Syndrom [4]. Unter anderem werden auch generalisierte oder fokale Arteriopathien und genetische Anlagen als intrinsische Risikofaktoren diskutiert [3].

Früher war zur Diagnostik von Dissektionen die Katheterangiographie Mittel der Wahl, aber durch die neueren Möglichkeiten in der Bildgebung, wie Dopplersonographie, MRT/MR-Angiographie und CT-Angiographie können Dissektionen heute häufig schneller und nicht-invasiv detektiert werden [2].

In der vorliegenden Arbeit sollen nun in einer retrospektiven Analyse von Patienten, bei denen im Zeitraum von 2008–2012 in der neuroradiologischen Abteilung der

Universitätsklinikum des Saarlandes die Dissektion einer oder mehrere intra- und extrakranieller Gefäße diagnostiziert wurde, diese im Hinblick auf Ätiologie und Pathogenese genauer untersucht werden. Dazu wurden unter anderem die initiale Symptomatik, neurologische Ausfallerscheinungen, bildmorphologische Aspekte, auffällige Entzündungswerte im Aufnahmelaor und Therapieverlauf analysiert und ausgewertet.

2.2. Epidemiologie

Dissektionen der Halsgefäße machen ursächlich einen Anteil von ca. 20% bei ischämischen Schlaganfällen Erwachsener unter dem 45. Lebensjahr aus und haben insgesamt einen Anteil von 2% an allen ischämischen Insulten [7].

Eine Dissektion der A. carotis interna (ACI) liegt mit einer jährlichen Inzidenz in allen Altersgruppen bei 2,6-2,9/100.000 [4]. Somit sind mit einer Rate von 1-1,5/100.000/Jahr Dissektionen im Bereich der A. vertebralis (AV) dreimal seltener [6]. In 15-20% aller Dissektionen kann es auch zu einem multiplen, bilateralen Auftreten kommen, wobei die kontralaterale ACI oder auch die Vertebralarterien betroffen sein können [4]. Dies geschieht vor allem im Zusammenhang mit traumatischen Vorkommnissen [69].

Mit 1% sind Rezidive spontaner Dissektionen selten, treten meist innerhalb der ersten Wochen auf und sind dann häufig mit Erkrankungen wie der Fibromuskulären Dysplasie assoziiert [14,22].

Zudem zeigen Dissektionseignisse eine saisonale Häufigkeit und kommen vermehrt in den Herbstmonaten vor, was eventuell auf einen Zusammenhang mit dem gehäuften Auftreten von Infekten zu dieser Jahreszeit als Triggerfaktor schließen lässt [6].

Die wahre Inzidenz ist allerdings nur schwer zu eruieren, da viele Dissektionen stumm und asymptomatisch verlaufen [2]. Die Zunahme an Ereignissen, die in den letzten Jahren zu verzeichnen war, spiegelt einmal die besseren, nicht-invasiven Untersuchungsmöglichkeiten und die damit einhergehende Detektion intramuraler Hämatome und Lumenstenosierungen als auch das vermehrte Verständnis um dieses komplexe Krankheitsbild wieder [7,8,27].

Ein Geschlechterunterschied lässt sich aufgrund unterschiedlicher Literaturangaben nicht genau beschreiben, ist wohl aber annähernd als gleich anzusehen [8,70,22].

Das Outcome der Betroffenen ist meist sehr gut, 50% der Patienten haben keine neurologischen Symptome, 21% eine leichte und 25% eine mittlere bis schwere Symptomatik [2]. Die Mortalitätsrate nach akuter Dissektion einer Zervikalarterie liegt bei ungefähr 4%, bei schweren Dissektionen, die mit Gefäßverschluss und Schlaganfall einhergehen, bei 23%. [5,22]. Die Prognose ist abhängig von den neurologisch entstandenen Defiziten, ist aber bei einer extrakraniellen Gefäßdissektion generell deutlich besser als die bei einer intrakraniellen [2].

2.3. Die hirnversorgenden Arterien im Überblick

Zu den wichtigsten Arterien, die auch gerade im Hinblick auf Dissektionen eine bedeutende Rolle spielen, gehören die A. carotis interna und die A. vertebralis.

Auf Höhe des Halswirbels C4 teilt sich die A. carotis communis in die A. carotis interna und externa auf. Während die A. carotis interna unverzweigt weiter nach intrakraniell verläuft und somit vorwiegend für die Blutversorgung des Gehirnteile der vorderen und mittleren Schädelgrube verantwortlich ist, gibt die A. carotis externa in ihrem Verlauf acht periphere Äste ab (siehe Abb.1) [71].

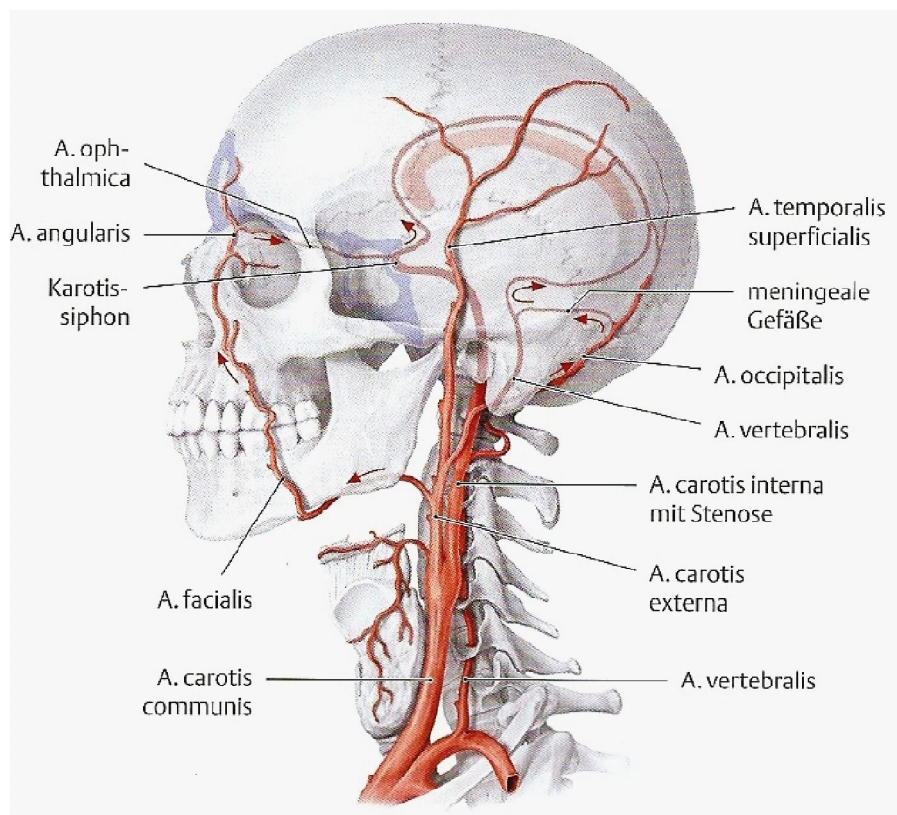


Abb.1: Verlauf der hirnversorgenden Arterien [71]

Die A. carotis interna wird weiterhin in vier Bereiche unterteilt: pars cervicalis, pars petrosa, pars cavernosa und pars cerebralis, wobei die pars cervicalis als einziger Teil extrakraniell liegt [72]. Auf Höhe von Halswirbel C2 durchbohrt die ACI die Dura mater (pars cerebralis) und gibt in ihrem intraduralen Verlauf als unmittelbaren Ast die Arteria ophthalmica ab (siehe Abb.2) [73].

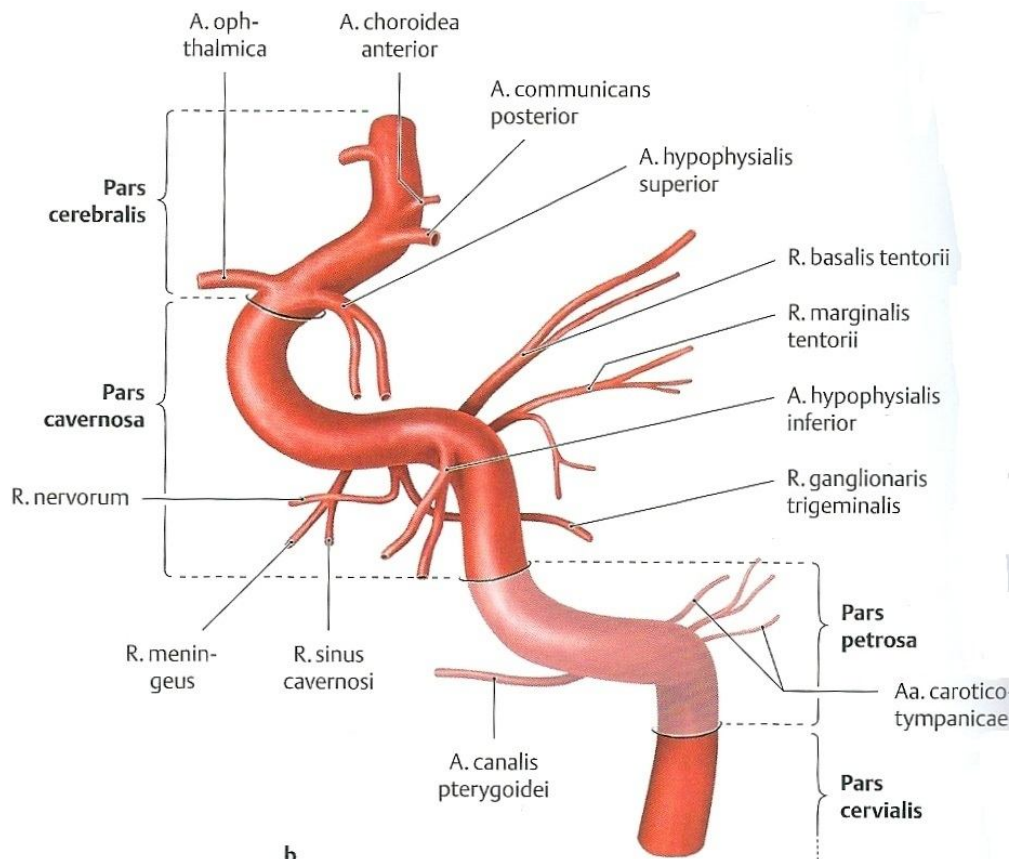


Abb.2.: Abschnitte der A. carotis interna [72]

Die Gehirnteile der hinteren Schädelgrube, wie Kleinhirn, Hirnstamm, Thalami, Okzipital- und Teile der Temporallappen werden von Abgängen der A. vertebralis bzw. von ihrem beiderseitigen Zusammenfluss, der A. basilaris versorgt [72,74]. Die A. vertebralis wird extrakraniell in vier Abschnitte V0-V3 und intrakraniell in V4 untergliedert [75]. Im Bereich des Foramen magnum durchdringt die Arteria vertebralis (V4-Segment) die Dura und Arachnoidea und vereinigt sich dann intradural in ihrem weiteren Verlauf [73].

Tab.1: Abschnitte der A. vertebralis (nach Amann-Vesti et al.)

Abschnitte der A. vertebralis	Verlauf
V0	Abgang aus A. subclavia
V1	Pars prävertebralis
V2	Pars intervertebralis
V3	Atlasschleife
V4	intrakraniell/intradural

Über den Circulus arteriosus cerebri sind das Karotisstromgebiet und vertebrobasiläre Stromgebiet miteinander verknüpft und können im Falle einer Minderperfusion über vorhandene Kollateralen eine Blutversorgung des betroffenen Gehirnabschnitts gewährleisten [72].

2.4. Pathophysiologie und Pathogenese

2.4.1. Pathophysiologie von Dissektionen

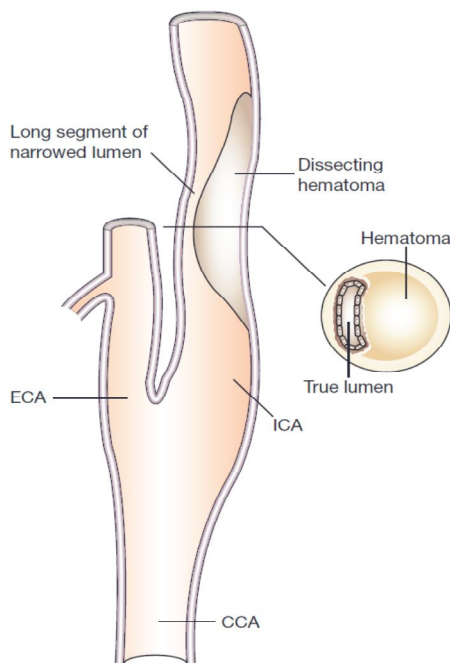


Abb. 3: Dissektion der A. carotis interna (ICA: internal carotid artery, ECA: external carotid artery, CCA: common carotid artery) [76]

Die Wand eines Gefäßes besteht aus drei Schichten, der Adventitia, der Media und der Intima (von außen nach innen).

Unter einer Dissektion versteht man das Auftreten eines Wandhämatoms (siehe Abb. 3), für dessen Ausbildung zwei Pathomechanismen verantwortlich gemacht werden können: Durch einen Riss im Bereich der Intima der Gefäßwand kann infolge des arteriellen Blutdrucks subintimal Blut zwischen die Wandschichten eindringen. Dabei löst sich die Intima von der Media und kann so zu einer Einengung oder schlimmstenfalls einer vollständigen Okklusion des Gefäßlumens führen. Liegt das Hämatom zwischen Adventitia und Media, ist

häufig die Ruptur eines vas vasorum, also eines die Gefäßwand versorgendes Gefäßes, ursächlich [1,49].

Veränderungen im Endothel des betroffenen Gefäßes können zur Aktivierung von Thrombozyten und der Gerinnungskaskade führen, was arterio-arterielle Embolien durch Thrombenbildung und konsekutiv akute Ischämien im Gehirn zu Folge haben kann.

Bei subadventitiellen Dissektionen besteht die Möglichkeit der Ausbildung von Dissektionsaneurysmen, die durch Kompression zu Hirnnervenschädigungen führen können. Unter anderem können sich in diesem Gefäßbereich auch Thromben durch die Verwirbelung und Verlangsamung des Blutflusses bilden und diese dann Embolien verursachen. Findet der Blutfluss der Wühlblutung durch die Wandschichten erneut Anschluss an das Gefäßlumen, kommt es zur Ausbildung eines sogenannten „falschen“ Lumens, dass im Verlauf thrombosieren und sich auch wieder verschließen kann [9,10,77].

Der extrakranielle Anteil der A. carotis interna (Bulbus bis Eintritt in die Schädelbasis) ist natürlicherweise anfälliger für Dissektionen, da dieser Abschnitt des Gefäßes deutlich mobiler ist und durch umgebende knöcherne Strukturen (z.B. Processus styloideus und Halswirbel) verletzt werden kann. Somit werden Dissektionen vermehrt im Abstand von 2-3cm zum Bulbus in Höhe von C2/3 detektiert [2,4,6,9]. Häufige Prädispositionsstellen für Dissektionen der A. vertebralis sind Gefäßabschnitte im Bereich der Atlasschleife, sowie am Durchtritt durch die Dura und Foramina transversaria auf Höhe von Halswirbelkörper C6. [78].

In 80% der Fälle ist die ACI bei Vorliegen eines Dissektionseignisses betroffen. Die A. carotis communis ist eine seltene Lokalisation von Dissektionen und meist im Rahmen einer ursprünglichen Aortendissektion betroffen. Intrakraniell vorkommende Dissektionen sind ebenfalls selten, treten v.a. bei jüngeren Patienten zwischen 20 und 30 Jahren auf und sind häufig mit Pseudoaneurysmen assoziiert [2,11].

2.4.2. Pathogenese und Risikofaktoren

Im Zusammenhang mit karniozervikalen Dissektionen werden verschiedene Einflussfaktoren diskutiert. Dazu gehören neben vielen anderen Faktoren v.a. Traumata, genetische Veranlagungen, Infektionen, sowie prädisponierende Erkrankungen [2]. Dissektionen können sowohl spontan als auch traumatisch bedingt sein. Die Gefäßwand selbst stellt sich häufig aber als histopathologisch unauffällig

dar [12]. Vermutet werden strukturelle Defekte, die zu spontanen Dissektionen in der A. carotis oder vertebralis prädisponieren [6].

Nachfolgend werden nun die wichtigsten disponierenden Faktoren aufgelistet.

Trauma

Hierbei muss zwischen großen und kleineren, sowie trivialen Traumata differenziert werden. Bei Hochrasanzunfällen (z.B. Autounfall) kann es zur Hyperextension, Lateralversion oder Rotation des Halses kommen und somit zu einer „echten“ traumatischen Dissektion der Zervikalgefäße [6,7,13]. Dabei ist am häufigsten die A. vertebralis aufgrund ihres knöchernen Verlaufs innerhalb der Wirbelsäule betroffen [13]. Zu den geringfügigeren Bagateltraumata, die in der Literatur beschrieben werden, zählen unter anderem Husten, Erbrechen, Niesen, Yoga-Übungen, Schwangerschaft und Geburt sowie sportliche Aktivitäten. Auch chiropraktische Manipulationen im Halswirbelsäulenbereich gelten v.a. im Hinblick auf Dissektionen der Arteria vertebralis und damit einhergehenden Schlaganfällen bei Patienten unter 45 Jahren als statistisch gesichert. Dabei werden häufig starke Extensionen und Rotationen an der HWS durchgeführt, die zu einer zervikalen Dissektion und somit weiteren Schmerzintensivierung und neurologischer Symptomatik führen können. Allerdings sollte auch bedacht werden, dass bei einem Teil der betroffenen Patienten eine prädisponierende Bindegewebserkrankung im Vorfeld diagnostiziert wurde und Patienten schon häufig mit vorbestehenden Schmerzen im Nackenbereich einen Chiropraktiker aufsuchen [6,10,11,23].

Als weitere spezielle Untergruppe gibt es die iatrogen verursachten Dissektionen, die als Komplikationen von interventionellen Maßnahmen (z.B. ZVK-Anlage, Punktionen) auftreten können [23].

Oft lässt sich aber in der Anamnese der betroffenen Patienten kein erinnerlicher vorangegangener traumatischer Vorfall eruieren [2].

Genetische Faktoren

Gerade im Zusammenhang mit spontanen Dissektionen wird eine prädisponierende Vulnerabilität als pathophysiologischer Faktor diskutiert. Hierzu zählen unter anderem hereditäre Bindegewebserkrankungen, wie das autosomal-dominante Ehler-Danlos-Syndrom Typ IV, das Pseudoxanthoma elasticum, das Marfan-Syndrom und die Osteogenesis imperfecta [6,15]. Allerdings macht dieser

Formenkreis an Erkrankungen nur ca. 1-5% an Patienten mit spontanen Dissektionen aus, ein Fünftel der Patienten weist unbekannte Endothelstörungen auf [6,18].

Brandt et al. (2002) zeigten beim Auftreten spontaner Dissektionen bei zwei Drittel der Patienten Strukturanomalien dermalen Bindegewebsstrukturen ohne weitere Auffälligkeiten. Auch zugrundeliegende fokale Arteriopathien können prädisponierend für spontane Dissektionen sein, gerade bei gleichzeitiger Detektion von Pseudoaneurysmen und arteriellen Abnormitäten [2].

Auch die Fibromuskuläre Dysplasie (FMD) wird mit einem gehäuften Auftreten von Dissektionen, v.a. der ACI, in Verbindung gebracht. Betroffen ist hierbei vorwiegend das weibliche Geschlecht mittleren Lebensalters. Der Erkrankung liegen ein Untergang der elastischen Fasern und eine damit einhergehende Gefäßwandfibrose zu Grunde [14].

Pezzini et al. (2002) zeigten auf, dass ein Mangel an Proteaseinhibitor Alpha-1-Antitrypsin zu strukturellen Veränderungen in der extrazellulären Matrix und somit zu einer vermehrten Anfälligkeit der Gefäßwand und dem vermehrten Auftreten von zervikalen Gefäßdissektionen führt [20].

Vaskuläre Faktoren

Vermutlich gibt es auch einen Einfluss von allgemein bekannten vaskulären Risikofaktoren und dem Auftreten von Dissektionen. So sollen Nikotinabusus, Hypercholesterinämie, Hypertonie aber auch die Einnahme von oralen Kontrazeptiva Auswirkungen haben. Auch ein erhöhter Homocysteinspiegel im Plasma wird als Risikofaktor in Betracht gezogen, ein kausaler Zusammenhang konnte allerdings bisher noch nicht hergestellt werden [4,17].

Umweltfaktoren

Artto et al. (2010) postulierten einen Zusammenhang zwischen Migräne mit Aura und dem vermehrten Auftreten zervikaler Gefäßdissektionen, was eventuell auf eine gemeinsame, bisher unbekannte Pathophysiologie oder genetische Komponente schließen lässt [19].

Auch eine kürzlich durchgemachte Infektionen, aber nicht die damit zusammenhängenden mechanischen Komponenten, wie Husten oder Niesen, konnte in einer Studie als unabhängiger Parameter bei Dissektionseignissen

eruiert werden. Prädisponierend könnten dabei Endothelinrisse oder prothrombotische Mechanismen sein, die durch den Infekt verursacht wurden [21].

2.5. Klinik

Die Diagnose „Dissektion“ ist oft schwierig zu stellen, da die damit einhergehenden Symptome häufig unspezifisch sind und in ihrer Ausprägung stark variieren können. Mitunter fehlen sie auch gänzlich. 5% der Patienten sind asymptomatisch, 50% haben eine nicht richtungsweisende Symptomatik. Ein Drittel der Patienten zeigt das klassische Bild der Trias aus unilateralen Hals-/Gesichts-/Nackenschmerzen, einem ipsilateralen Horner-Syndrom und einer zerebralen/okulären Ischämie [10]. Neurologische Symptome entstehen dabei entweder durch Störungen des Blutflusses oder durch arterio-arterielle Thrombembolien [2].

Schmerzen

Nacken- und Kopfschmerzen sind eines der Hauptsymptome beim Auftreten extrakranieller Dissektionen (44-69% der Patienten) und sind oft einziger Warnhinweis für das Vorliegen einer Dissektion. Im Anschluss können ischämische Symptome auftreten, die sich aber häufig erst nach Tagen (3-4 d) manifestieren oder auch gänzlich fehlen können – im Unterschied zum durch Arteriosklerose bedingten Schlaganfall, bei dem das Kopfschmerzereignis zumeist von neurologischen Ausfallerscheinungen begleitet wird. Der Schmerzcharakter wird von den Patienten meist als konstant stechend beschrieben, ist oft frontoparietal lokalisiert und kann in Gesicht und Kiefer ausstrahlen. Aber natürlich sind hier auch Abweichungen möglich [2,10]. Die Kopfschmerzen sind meist unilateral, auf der Seite der Dissektion gelegen [24]. Dissektionen der ACI gehen häufig mit Schmerzen und deren Projektion in Gesicht- und Schläfenregion einher und rühren von Nozizeptoren in der Gefäßwand, die durch Ausbildung des Wandhämatoms aktiviert werden. Arteria vertebralis-Dissektionen verursachen zumeist Nackenschmerzen [22].

Horner-Syndrom

Ein ipsilaterales Horner-Syndrom tritt bei etwa der Hälfte der Patienten mit einer Karotidisdissektion auf [10]. Durch die Entwicklung eines Pseudoaneurysmas und der damit einhergehenden Vergrößerung des Gefäßdurchmessers erfolgt eine

Kompression benachbarter sympathischer Fasern, was zur Entstehung des Horner-Syndroms führt [14,22].

Hirnnervenlähmungen

Einer der am häufigsten involvierten Hirnnerven ist der Nervus hypoglossus. Durch seinen Verlauf im Trigonum caroticum und damit seiner unmittelbaren Nähe zur A. carotis interna bzw. externa, ist dieser bei Dissektionsereignissen in diesem Bereich betroffen. Deutlich seltener manifestieren sich Dissektionen v.a. aber im Rahmen ischämischer Symptome mit Beeinträchtigung des Nervus facialis, trigeminus und oculomotorius [10].

Ischämie

50-95% der Betroffenen mit vorangegangener Karotidisdissektion zeigen zerebrale oder okuläre Ischämien, die aus Thromboembolien und damit einhergehender Hypoperfusion resultieren. Bei 71-84% der Patienten manifestiert sich die Ischämie als Apoplex, 13-20% zeigen eine TIA. Seltener sind eine Amaurosis fugax und ischämische Optikusneuropathien mit jeweils 3% [1].

Andere

Bei ca. einem Viertel der Patienten besteht als einziges Symptom ein pulsatiler Tinnitus, der durch eine ACI-Dissektion in unmittelbarer Nachbarschaft zum Felsenbein und der damit auftretenden Gefäßstenosierung und Verwirbelung des Blutstroms zustande kommt [10,14].

Bei intraduralen Dissektionen, die von der Arteria vertebralis ausgehen, besteht auch die Möglichkeit einer Subarachnoidalblutung, allerdings ein eher seltener Umstand [22,25].

2.6. Diagnostik

Die MRT-Diagnostik hat sich als Goldstandard bei der Detektion von Dissektionsereignissen gegenüber der DSA behauptet und kann zusätzlich durch die Sonographie der Halsgefäße, gerade im Hinblick auf die erhöhte Rezidivrate in den ersten vier Wochen nach Diagnosestellung ergänzt werden. Eine weitere Option Dissektionen zu erfassen, ist die CT-Angiographie mit Geräten ≥ 64 Zeilen, die sich ebenfalls durch eine hohe Sensitivität auszeichnet und alternativ zur MRT-Diagnostik

eingesetzt werden kann [26,27]. Im Unterschied zur DSA kann aber nur die Schnittbildgebung Hinweise auf pathognomonische Veränderungen im Bereich der betroffenen Gefäßwand geben [28].

Zerebrale Angiographie

Die Katheterangiographie wird meist als Digitale Subtraktionsangiographie (DSA) durchgeführt. Die DSA, früher routinemäßig zur Diagnostik von Dissektionen eingesetzt, findet heute vor allem zum Zwecke endovaskulärer Therapien Verwendung [4]. Häufig finden sich in diesem Zusammenhang im Falle einer Dissektion langstreckige Stenosen der ACI, die zumeist 1,5-3cm über der Karotisbifurkation beginnen und sich bis zum Felsenbein erstrecken können, aber auch weiter nach proximal oder distal verlaufen können („string sign“). Es können auch kurzstreckige Stenosen unterhalb der Schädelbasis, spitz zulaufende Carotisverschlüsse („tapered sign“), Pseudoaneurysmen und Doppellumina dargestellt werden [30].

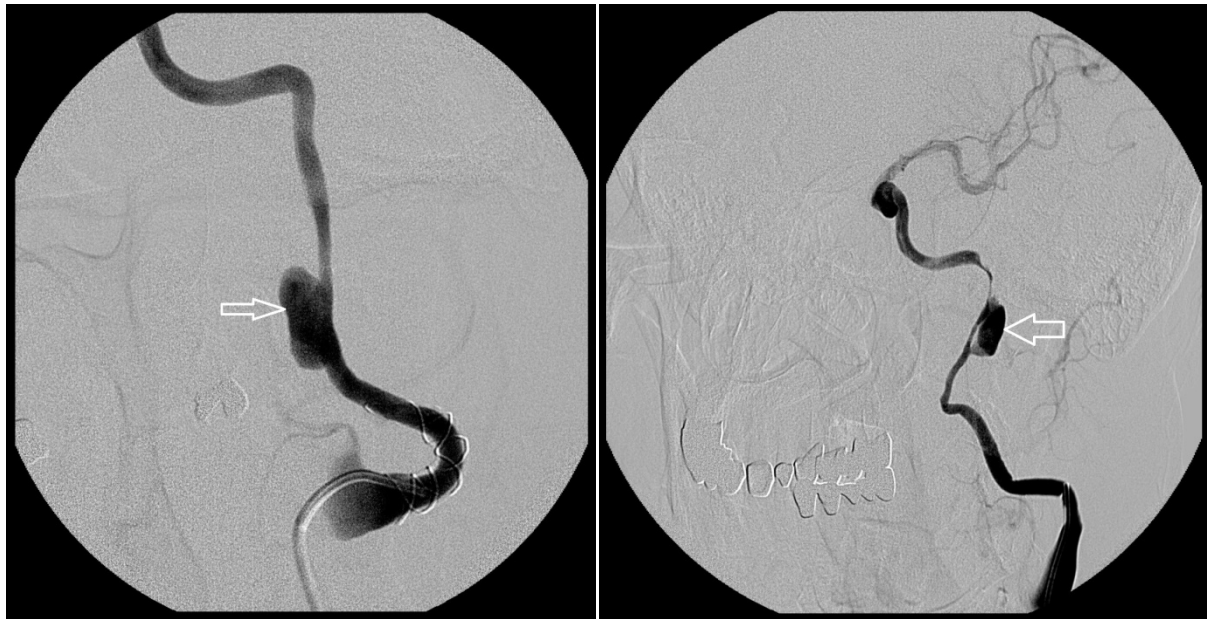


Abb.4: Pseudoaneurysma (Pfeil) bei Dissektion der ACI links in DSA

MRT/MR-Angiographie

Diese Art der Bildgebung mit und ohne Kontrastmittel dient zur Erfassung einer Dissekatmembran im betroffenen Gefäßabschnitt und zeigt häufig die typischerweise spitzzulaufende Stenosierung. In axialen und koronaren T1- und T2-gewichteten, fettsupprimierten Aufnahmen stellt sich das akute oder chronische Wandhämatom

isointens, das subakute Wandhämatom charakteristischerweise durch das im zeitlichen Verlauf gebildete Methämoglobin als hyperintense Sichel dar und auch mögliche Pseudoaneurysmen oder langstreckige Stenosierungen des Gefäßlumens können mit höchster Sensitivität erfasst werden [69,78,70,31]. In diffusionsgewichteten Sequenzen (DWI) können Durchblutungsstörungen im Versorgungsgebiet des betroffenen Gefäßes dargestellt werden [78]. Bereits nach 30 Minuten kann somit eine Ischämie im Hirnparenchym als DWI-Läsion (siehe Abb.5) nachgewiesen werden [79].

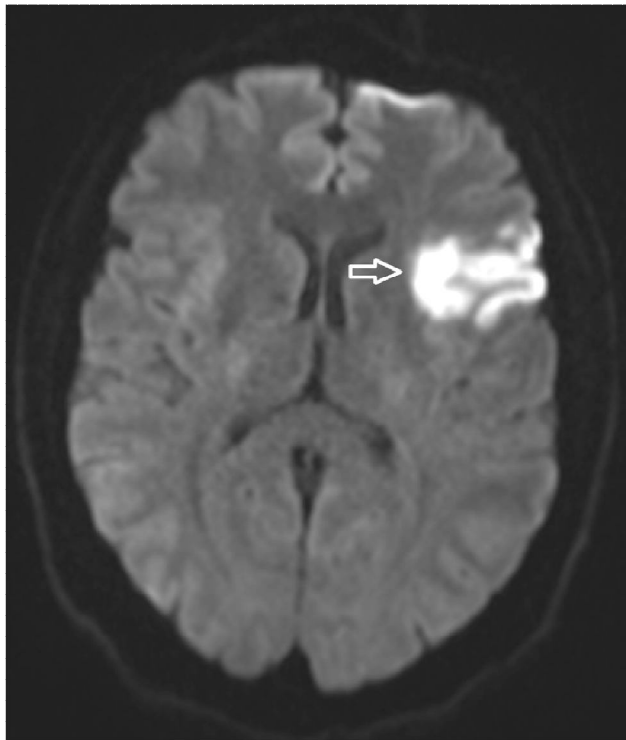


Abb.5: DWI-Läsion bei Infarkt der Arteria cerebri media

Die 2D-/3D-Time-of-Flight-Angiographie dient zur Unterscheidung zwischen normalem Blutfluss und intramuralen Hämatomen bzw. Dissektatmembranen (siehe Abb.6) und wird am häufigsten zur Darstellung intrakranieller Arterien angewandt. Weitere typische MRT-Zeichen für Dissektionen sind Kalibersprünge, Stenosen oder Verschlüsse von Arterien [28,29]. Die MR-Angiographie hat gegenüber der DSA den Vorteil, dass sie praktisch nicht invasiv, ohne ionisierende Strahlung durchgeführt werden kann [36].



Abb.6: Dissektion der ACI rechts in MRT-T1-Spacesequenz axial

Die MR-Bildgebung hat bei der Detektion von Dissektionen im Bereich der ACI im Vergleich zu konventionellen zerebralen Angiographie eine hohe Sensitivität von 84–99%. Bei Dissektionen der A. vertebralis liegt die Sensitivität bei nur 60%, die Spezifität bei 58%. Dies kann dadurch begründet werden, dass gerade Dissektionen im V2-Segment schwierig zu identifizieren sind, da der venöse Plexus in den Foramina transversaria subakute Wandhämatome imitieren kann und Dissektionen im V1-Abschnitt außerhalb des abgebildeten Bereichs liegen [31].

Ultraschalldiagnostik

Die Untersuchungen mittels Dopplersonographie sind gut geeignet als Screeningmethode, zur Diagnostik aber auch zur Verlaufsbeurteilung von Dissektionen. Bei Dissektionen im Bereich der Arteria carotis interna können z.B. langstreckige echoarme Wandverdickungen beobachtet werden, wobei im Farbdoppler ein dunkler Halo und spitzzulaufende Stenosen („tapering“) sichtbar werden (siehe Abb.7)

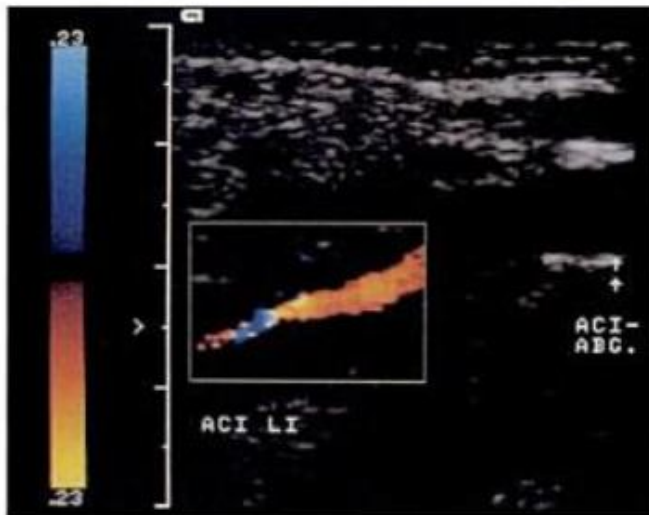


Abb.7: Spitzzulaufende Stenose (tapering) der ACI [80]

Zum Nachweis von A. vertebralis-Dissektionen werden die Segmente V1-V3 in ihrem Verlauf dargestellt und v.a. die Abschnitte auf Höhe von C1/2 und C6 als gefährdetste Bereiche überprüft [80]. Als Hinweis auf einen distalen Gefäßverschluss zeigt sich im Ultraschall ein sogenanntes Widerstandssignal bzw. Schwappphänomen im Rahmen eines alternierenden Flusssignals. Direkte Kriterien in der Farbduplexsonographie sind ebenfalls die Feststellung eines Wandhämatoms (siehe Abb.8) oder auch intima flaps [70].

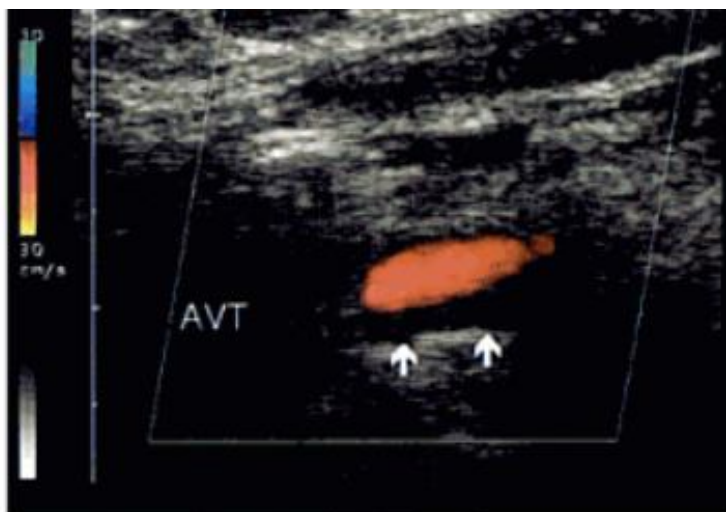


Abb.8: Dissektion der AV mit Wandhämatom (Pfeile) im V2-Segment [80]

Die Sensitivität zum Nachweis von extrakraniellen Dissektionen in der AV liegt bei 79% und ist damit niedriger als bei Dissektionen der ACI [80]. Dissektionen, die zerebrale Ischämien verursachen, können in der farbkodierten Duplexsonographie mit einer Sensitivität von 95-96% und Dissektionen, die keine Ischämien verursachen, mit einer Sensitivität von 71% nachgewiesen werden [31]. Die Sonographie hat ihre Limitation bei Untersuchungen intrakranieller Segmente, kurzen, dicken Hälsen und höher gelegenen Bifurkationen [4].

CT-Angiographie

Ebenfalls typische Charakteristika für Dissektionen in der Mehrschicht-CTA sind Intima-Flaps, perfundierte Zweitlumina, Pseudoaneurysmen und Wandverdickungen [28,70].

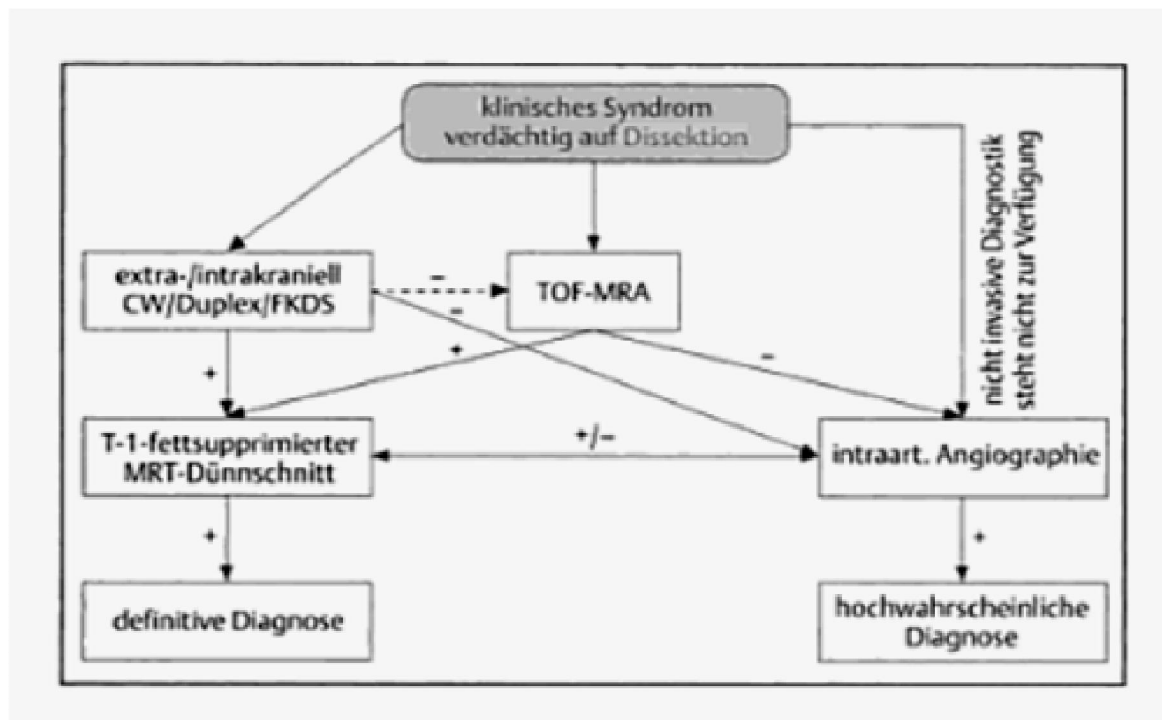


Abb.9: Algorithmus des diagnostischen Vorgehens bei Dissektionen hirnersorgender Gefäße [70]

Generell sind Dissektionseignisse in Gefäßabschnitten der A. vertebralis aufgrund ihres schmäleren Durchmessers und variablen Kalibers schwieriger zu detektieren [29].

Differentialdiagnostisch ist es oft diffizil bei einem kompletten Gefäßverschluss zwischen einem Thrombus und Wandhämatom zu unterscheiden und manchmal ist dies auch erst bei (Teil-) Rekanalisierung des Gefäßes möglich. Auch Vaskulitiden,

arteriosklerosebedingte Gefäßveränderungen, Fibromuskuläre Dysplasie, Takayasu Arteritis, Morbus Behçet, Riesenzellarteritis und Strahlenangiopathien sind differentialdiagnostisch denkbar [70,31].

2.7. Therapie

Es wird zwischen kausalen Therapieansätzen (z.B. Stent-PTA und chirurgischen Maßnahmen) und antikoagulativer Therapie zur Verhinderung thromboembolischer Ereignisse unterschieden [4]. Generell muss im Hinblick auf die Einleitung einer antikoagulativen Therapie zwischen dem Vorliegen einer intra- oder extraduralen Dissektion differenziert werden. Während man bei einer intraduralen Dissektion einer Antikoagulation mit initialer Vollheparinisierung und spätere Macumarisierung des Patienten eher ablehnend gegenüber steht, besteht für extradurale Dissektionen durchaus die Indikation [32]. Laut Schievink et. al (1994) ist gerade im Zusammenhang mit intraduralen Dissektionen bei Einleitung einer Antikoagulation Vorsicht geboten, da diese Subarachnoidalblutungen nach sich ziehen können. Dies liegt daran, dass die Gefäße in ihrem Aufbau variieren, wenn sie die Dura durchdrungen haben. Die Media ist dünner und schwächer in ihrer Struktur und somit anfälliger für Rupturen, so dass letztendlich Hämorrhagien im Subarachnoidalraum auftreten können [25,33]. Bei intraduralen Dissektionen spielen außerdem weniger die thromboembolischen Komplikationen sondern eher hämodynamische Prozesse eine Rolle [25].

Das Hauptargument für die Einleitung einer Antikoagulationstherapie liegt darin begründet, zerebrale Embolien und einen dauerhaften Verschluss des betroffenen Gefäßes zu vermeiden. Allerdings sollte zunächst das Risiko einer Hirnblutung abgewogen werden. Natürlich birgt die Antikoagulation noch weitere Risiken, wie z.B. die Größenzunahme des Wandhämatoms der Dissektion oder ein verspäteter Verschluss des ausgebildeten falschen Lumens [33]. Manchmal zeigen Patienten auch in der Bildgebung eine erneute still abgelaufene Dissektion im gleichen Gefäß trotz Gabe einer Antikoagulation. Dies könnte ein Hinweis dafür sein, dass die Antikoagulation Rezidivereignisse von Dissektionen fördert, allerdings wird dies wohl als seltener Mechanismus eingeschätzt. Es wird diskutiert, ob eine antikoagulative Therapie überhaupt einen Vorteil bezüglich des Outcomes bietet [35]. Eine

Effektivität dieser Behandlung konnte bisher nicht bewiesen werden und wird weiterhin kontrovers diskutiert [2].

Zudem sollte auch zwischen Primär- und Sekundärprophylaxe differenziert werden. Zur Frühprophylaxe v.a. bei akuten Gefäßverschlüssen und höhergradigen Zirkulationsstörungen empfiehlt sich initial die Vollheparinisierung. Mit einem Ziel-INR von 2,0-3,0 sollte anschließend zur Sekundärprophylaxe auf eine orale Antikoagulation umgestellt werden. Insgesamt liegt die Dauer der antikoagulativen Therapie je nach Gefäßbefund in der Kontrollbildgebung bei drei bis sechs Monaten [34,35]. Sollte es vorher bereits zu einer vollständigen Rekanalisation des Gefäßlumens kommen, besteht die Möglichkeit, die Therapie vorzeitig abzusetzen. Sollten weiterhin Wandunregelmäßigkeiten oder Aneurysmen nachweisbar sein, kann die antikoagulative Therapie auch länger weitergeführt werden. Alternativ zur Antikoagulationen können auch Thrombozytenaggregationshemmer wie ASS oder Clopidogrel eingesetzt werden [2,33]. Kontraindiziert ist die Antikoagulation bei raumfordernden Mediainfarkten und intraduralen Dissektionen [34].

Endovaskuläre und gefäßchirurgische Maßnahmen werden oft bei Misserfolg konservativer Therapieansätze eingesetzt, wenn die Patienten weiterhin an zerebralen Ischämischen leiden, z.B. bei chronischen Dissektionen, persistierenden Stenosen oder symptomatische Aneurysmen. Zu den Interventionen gehören Thrombektomien, Endarterieektomien und Bypässe, die v.a. aber früher gebräuchlich waren. Heutzutage kommt bei schwer erreichbaren Gefäßabschnitten die perkutane transluminale Angiographie (Stent-PTA) zum Einsatz [2,4,26].

3. Fragestellung der Arbeit

Ziel der Arbeit war es, die verschiedenen Einflussfaktoren für die Entstehung von Dissektionen genauer zu untersuchen. Dabei sollten vor allem die Ursachen, wie Massiv- oder Bagateltraumata, vorbestehende, prädisponierende Erkrankungen, erhöhte Entzündungsparameter als Hinweis für eine aktuelle Infektion und auch die verschiedenen morphologischen Aspekte in der vorliegenden Bildgebung erfasst und ausgewertet werden. Dabei wurden Patienten mit einer oder mehreren gesicherten supraaortalen Dissektionen retrospektiv anhand ihrer Daten analysiert. Folgende Fragen sollten beantwortet werden:

- In welchem Gefäß ist die Dissektion aufgetreten und welcher Abschnitt war betroffen?
- Wie viele Dissektionen lagen pro Patient vor?
- Wie lang war die Dissektion oder war das Gefäß verschlossen?
- War die Karotisbifuraktion von der Dissektion betroffen und lag ein Pseudoaneurysma vor?
- Welche Risikofaktoren, z.B. prädisponierende Erkrankungen konnten eruiert werden?
- Waren Entzündungsparameter als Hinweis auf einen Infekt/Inflammation erhöht?
- Welche Ursache (z.B. spontan oder Trauma) lag der Dissektion zu Grunde?
- Kam es zu einem Infarkt, und falls ja, war er thrombotisch oder hämodynamisch verursacht?
- Lagen als Initialsymptom Kopf-/Nacken-/Halsschmerzen oder sogar TIA/ Schlaganfallsymptome(z.B. Hemiparesen) vor?
- Welche Art der Therapie wurde angewandt und wie lang war die Therapiedauer?
- Kam es zu einer Besserung der Symptome nach Therapieeinleitung?

4. Patienten und Methoden

Die vorliegende Studie wurde an der Universitätsklinik des Saarlandes, Klinik für diagnostische und interventionelle Neuroradiologie durchgeführt. Dabei handelt es sich um eine retrospektive Analyse sowohl zur Erfassung verschiedener Risikofaktoren, die bei der Entstehung von Dissektionen extra- und intrakranieller Gefäße eine Rolle spielen können, als auch zur Interpretation der jeweiligen Bildgebung, die die genaue Lokalisation und die Veränderung der Dissektion im zeitlichen Verlauf zeigte.

4.1. Patientenkollektiv

Im Rahmen einer Volltextrecherche wurden zunächst nach Eingabe des Stichworts „Dissektion“ in die Datenbank des Klinikinformationssystems SAP der Universität des Saarlandes alle Patienten mit Verdacht auf ein solches Ereignis herausgefiltert. Anhand der im Informationssystem abgelegten elektronischen Arztbriefe und Befunde wurden aus dem Patientenkollektiv retrospektiv nur solche Patienten in die Studie eingeschlossen, die klinisch und bildmorphologisch den gesicherten Nachweis der Dissektion einer oder mehrerer extra- bzw. intrakranieller hirnversorgender Gefäße zeigten.

Das Kollektiv setzte sich aus Patienten zusammen, die im Zeitraum von 2008-2012 in der neuroradiologischen Abteilung des Universitätsklinikum des Saarlandes vorstellig wurden und gegebenenfalls interventionell mittels Stenting behandelt wurden. Ausgeschlossen wurden Patienten, die eine iatrogene Dissektion, z.B. im Rahmen einer Intervention erlitten hatten oder eine Dissektion außerhalb der Halsgefäße hatten wie z.B. eine Aortendissektion. Insgesamt wurden 91 Patienten mit 109 Dissektionen erfasst, wobei ein Patient vier Dissektionen, zwei Patienten drei Dissektionen und 11 Patienten zwei Dissektionen zeigten. Die restlichen Patienten hatten alle eine Dissektion eines extra- oder intrakraniellen Gefäßes. Das Patientenkollektiv bestand aus 35 Frauen und 56 Männer. Das Durchschnittsalter lag bei 48 Jahren (min.-max.:18-82 J).

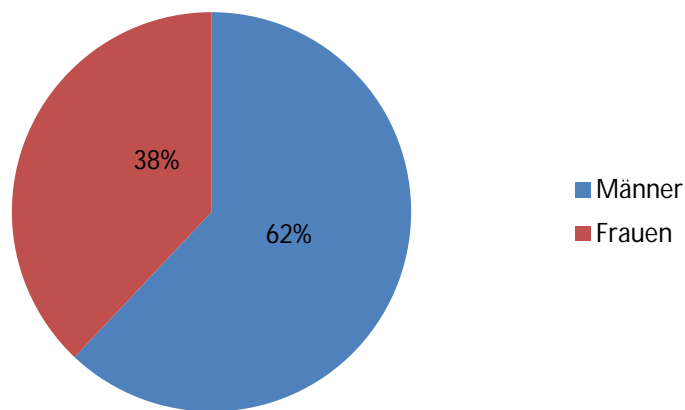


Abb.10: Geschlechterverteilung der Patienten mit Dissektion

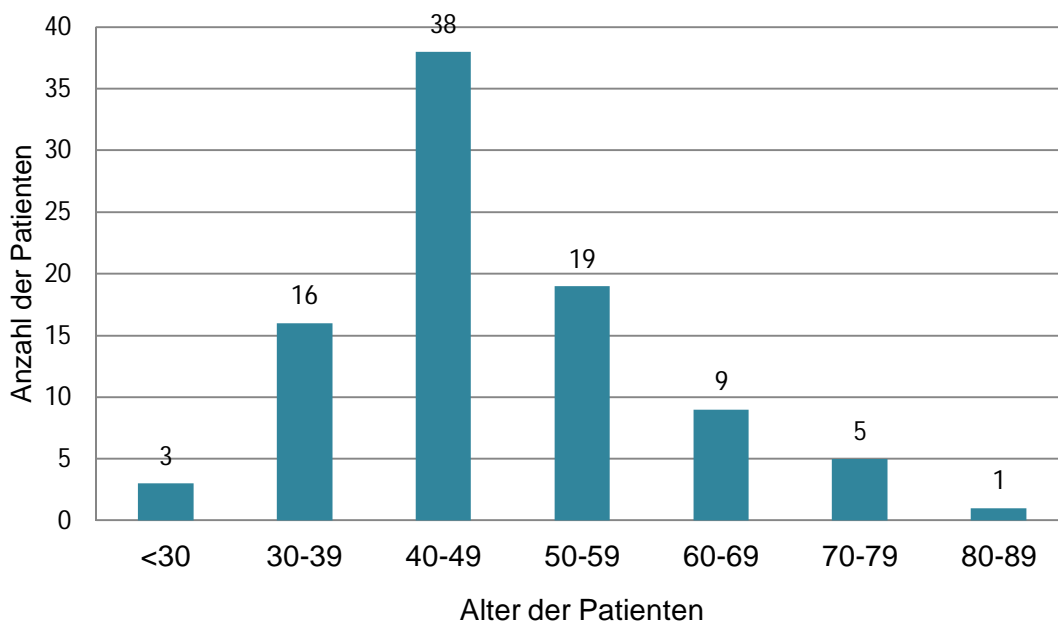


Abb.11: Altersverteilung der Patienten mit Dissektion

4.2. Methodik

Im Klinikinformationssystem des Universitätsklinikums des Saarlandes wurden dann die Patientenakten und Entlassbriefe nach vorher definierten Parametern (siehe Tab. 2) gesichtet und beziehend auf die Fragestellung tabellarisch dokumentiert, um so einen Überblick über das Krankheitsbild zu gewinnen. Die Analyse der radiologischen Untersuchungen erfolgte zusammen mit einem erfahrenen Neuroradiologen. Es wurde die Länge der Dissektionen vermessen, die Höhenlokalisation im betroffenen Gefäßabschnitt, Hinweise auf fibromuskuläre

Dysplasie, wie generalisierte Wandunregelmäßigkeiten und falls vorhanden, die Infarkursache (embolisch oder hämodynamisch) und –lokalisierung bestimmt. Dabei ergab sich folgende Zuordnung ihres Versorgungsgebietes des dissektierten Gefäßes: Anterior-, Posterior- und Mediastromgebiet, Hirnstamm und Kleinhirn. In Übereinstimmung mit der Literatur wurden die Dissektionen nach folgenden bildmorphologischen Charakteristika diagnostiziert:

- Dissektionsmembran oder Doppellumen
- Intimasegel mit „intraluminal flap“
- intramurales Hämatom
- sichelförmiges hyperintenses Zeichen im MRT
- langstreckige, spitzzulaufende Stenose („tapered sign“, „flame sign“, „string sign“, „pearl and string sign“)
- Zunahme des Außengefäßdurchmessers durch Vergrößerung der Wanddicke oder Verengung des Lumens
- Dissektions-/Pseudoaneurysmen

Der Zeitraum von der Diagnose der Dissektion bis zur nächsten Kontrolluntersuchungen erstreckte sich von 2 Monaten bis zu 60 Monaten. Naturgemäß war der Kontrolltermin innerhalb des Patientenkollektivs somit nicht einheitlich.

Im Laufe der Untersuchung konnten aufgrund des retrospektiven Ansatzes in den Patientenakten nicht alle Parameter, wie Entzündungswerte, Art und Dauer der Therapie, Outcome der Patienten und Kontrolluntersuchungen, vollständig erfasst werden, da diese nicht immer in den Akten vermerkt waren.

Tab.2: Untersuchungsparameter

Patientendaten	Alter Geschlecht
Anzahl der Dissektionen/Patient	1-4
betroffenes Gefäß	ACI ACE AV AB ACM
Bildgebung	betroffener Gefäßabschnitt Länge der Dissektion Veränderung im zeitlichen Verlauf Pseudoaneurysma Carotisbifurkation betroffen
Infarkt	embolisch hämodynamisch Lokalisation DWI-Läsion im MRT
Ursache der Dissektion	spontan massives Trauma, z.B. Autounfall Bagateltrauma, z.B. Sportaktivität Einrenkmanöver relevante Vorerkrankung
Erhöhung von Entzündungsparametern (im Aufnahmelabor)	CRP > 5 mg/l Leukozyten >4-10x10 ⁹ /l (Referenzwerte des Zentrallabors des Universitätsklinikum des Saarlandes)
Vorerkrankungen	Fibromuskuläre Dysplasie Ehler-Danlos-Syndrom Marfan-Syndrom Arteriosklerose Chronische Entzündung Osteogenesis Imperfecta

Initiale Symptomatik	Nacken-/Kopf-/Halsschmerzen TIA/Schlaganfallsymptomatik (z.B. Horner-Syndrom, Hemiparese)
Therapie (-dauer)	konservativ (medikamentös): Heparin, ASS, Macumar, Clopidogrel, Lysetherapie invasiv (Stent)
Outcome	Verbesserung der körperlichen Symptomatik nach Therapie

4.3. Datenverarbeitung und Statistik

Die statistische Auswertung unter Berechnung der absoluten prozentualen Häufigkeiten und Angabe des jeweiligen Signifikanzniveaus wurde mit SPSS 20.0 durchgeführt.

Die Auswertung auf einen statistischen Zusammenhang der einzelnen Merkmale wurde beim Vergleich von Häufigkeiten mit dem Chi-Quadrat-Test nach Pearson und beim Vergleich von Mittelwerten mit dem T-Test durchgeführt. Falls die erwarteten Häufigkeiten in einem der Felder kleiner als fünf waren, wurde der exakte Test nach Fisher angewandt. Für alle statistischen Untersuchungen wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% ($p < 0,05$) als signifikant und 1% ($p < 0,01$) als hochsignifikant angenommen.

5. Ergebnisse

Es wurden insgesamt 109 Dissektionen von 91 Patienten, die im Zeitraum von 2008-2012 an der Neuroradiologischen Abteilung des Universitätsklinikum des Saarlandes wegen einer Dissektion vorstellig wurden, ausgewertet. Das Patientenkollektiv bestand aus 56 Männer und 35 Frauen. Das Durchschnittsalter lag bei 48 Jahren.

5.1. Betroffene Gefäße und genaue Lokalisation

Von insgesamt 109 Dissektionen war die A. carotis interna (ACI) 75-mal, die A. vertebralis (AV) 30-mal, die A. basilaris (AB) zweimal und die A. carotis communis (ACC) und A. cerebri media (ACM) jeweils einmal von einer Dissektion betroffen.

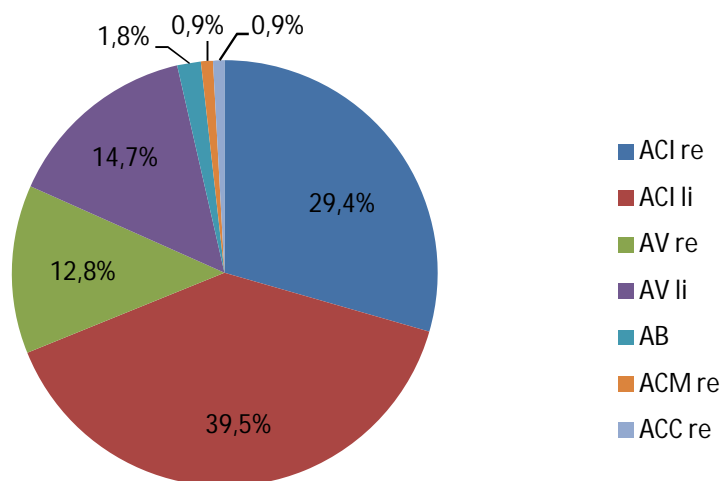


Abb.12: Prozentuale Häufigkeiten der von Dissektionen betroffenen Gefäße im Überblick

Dissektionen manifestierten sich am häufigsten in der linken ACI mit 39,5% (43/109), gefolgt von der rechten ACI mit 29,4% (32/109). Somit war die ACI mit 68,9% (75/109) das meist betroffene Gefäß. Die rechte A. vertebralis war zu 12,8% (14/109) und die linke mit 14,7% (16/109) deutlich seltener involviert. Die A. basilaris mit 1,8% (2/109) und die rechte A. cerebri media mit 0,9% (1/109) sowie die rechte A carotis communis mit 0,9% (1/109) waren am wenigsten von Dissektionen betroffen. Die linke A. cerebri media und die linke A. carotis communis waren in keinem der Fälle betroffen und gingen somit nicht in die Wertung ein.

Betrachtete man die betroffenen Gefäße noch differenzierter, ließen sich die Dissektionen spezifischen Abschnitten innerhalb des jeweiligen Gefäßes zuordnen. Im Bereich der ACI (n=75) war am häufigsten die pars cervicalis mit 41/75 Dissektionen (54,67%) betroffen. 19/75 Dissektionen erstreckten sich auf die pars cervicalis und pars petrosa zusammen (25,3%). Die pars petrosa als alleiniger Dissektionsort zeigte 11/75 Ereignisse (14,7%) und die pars cavernosa nur ein Ereignis mit 1,3%. Drei Dissektionen erstreckten sich bis in den Carotisendabschnitt (4,0%).

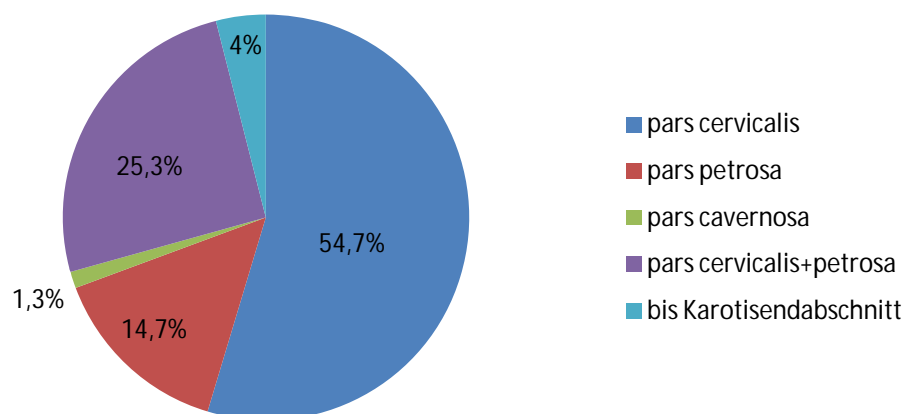


Abb.13: Prozentuale Häufigkeiten der von Dissektionen betroffenen Gefäßabschnitte der ACI

Bei der A. vertebralis (n=30) war mit 40% (12/30) der V2-Abschnitt alleine am häufigsten mit 12 Dissektionen betroffen, der V3-Abschnitt mit 5/30 Dissektionen (16,7%) und V4-Abschnitt mit 4/30 Dissektionen (13,3%). Langstreckigere Dissektionen von V1-V2 und auch von V2-V3 gab es jeweils eine (3,3%). Der Bereich von V2-V4 war zweimal (2/30; 6,7%) und von V3-V4 dreimal (3/30; 10%) betroffen. Es konnten auch zwei Dissektionen von V1-V4 detektiert werden (2/30; 6,7%).

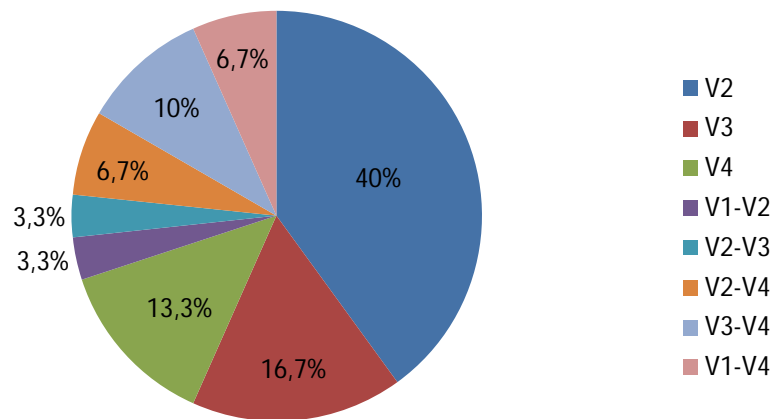


Abb.14: Prozentuale Häufigkeiten der von Dissektionen betroffenen Gefäßabschnitte der A. vertebralis

85 der 109 Dissektionen konnten anhand der Bildgebung vermessen werden. Die Länge der Dissektionen erstreckte sich von min. 4mm bis zu max. 155mm und hatte im Durchschnitt eine Ausdehnung von 40,38mm. Die restlichen 24 Gefäße zeigten sich im Rahmen des Dissektionsereignisses vollständig verschlossen, sodass eine Ausmessung nicht möglich war. Weiterhin konnten bei der Auswertung 31 Pseudoaneurysmen erfasst werden.

5.2. Rate sekundärer Hirninfarkte oder Blutungen

Von den ausgewerteten 91 Patienten zeigten 60 Patienten einen Schlaganfall. Davon hatten 39 Patienten bereits eine Infarktdemarkierung im initialen CCT. Bei 55 Patienten konnte eine Diffusionsstörung im MRT nachgewiesen werden. Es wurde weiterhin anhand der Bildgebung untersucht welche Genese den durch die Dissektion verursachten Infarkten zugrunde lag. Es wurde dabei zwischen hämodynamisch und embolisch verursachten Apoplexereignissen differenziert. So wurden von den insgesamt 60 Infarkten anhand der Bildgebung 45 als embolisch (45/60; 75%) und 15 als hämodynamisch (15/60; 25%) eingestuft.

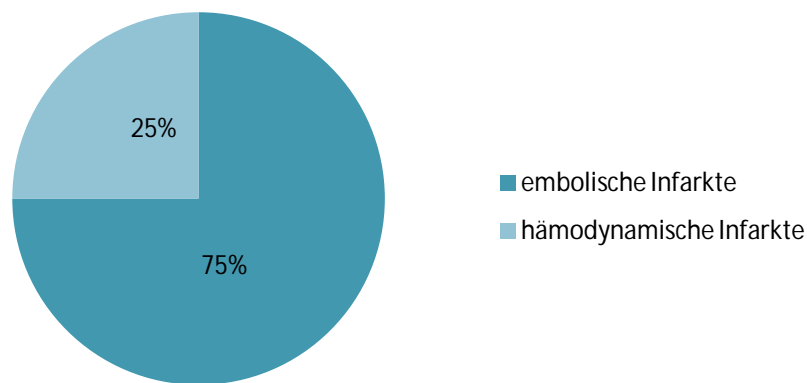


Abb.15: Übersicht über die Genese der durch die Dissektionen verursachten Infarkte

Weiterhin wurde auch die Lokalisation des jeweiligen Infarktes genauer in der jeweiligen Bildgebung beschrieben. Dabei fanden sich mit 53,3% (32/60) die meisten Schlaganfälle im Media-Stromgebiet. 10/60 der Hirninfarkte (16,7%) traten im Cerebellum, zwei Ereignisse im Posterior-Stromgebiet des Gehirns (3,3%) sowie weitere zwei im Bereich des Hirnstamms auf. Die restlichen Apoplexe verteilten sich disseminiert über das vordere (8,3%) oder hintere (15%) Stromgebiet. Abb.16 verdeutlicht noch einmal diese Verteilung der betroffenen Hirnareale.

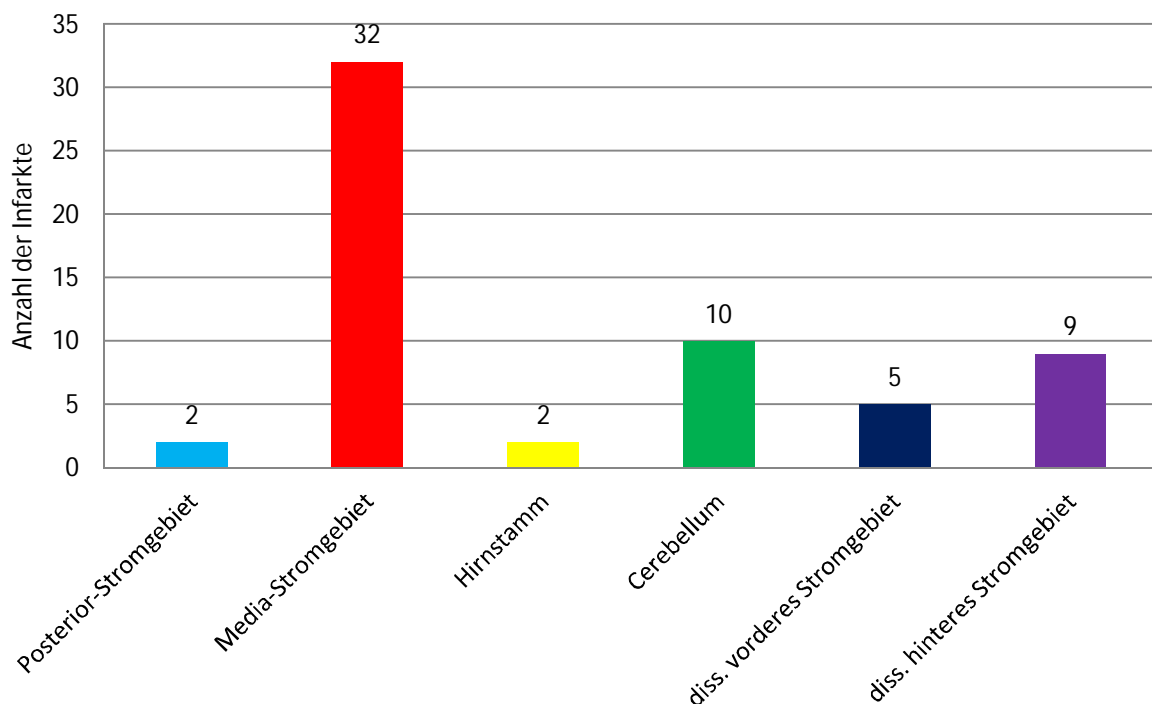


Abb.16: Lokalisation der Infarktareale

Keiner der Patienten zeigte in der veranlassten Bildgebung eine durch eine Dissektion verursachte Hirnblutung.

5.3. Ätiologie der Dissektionen

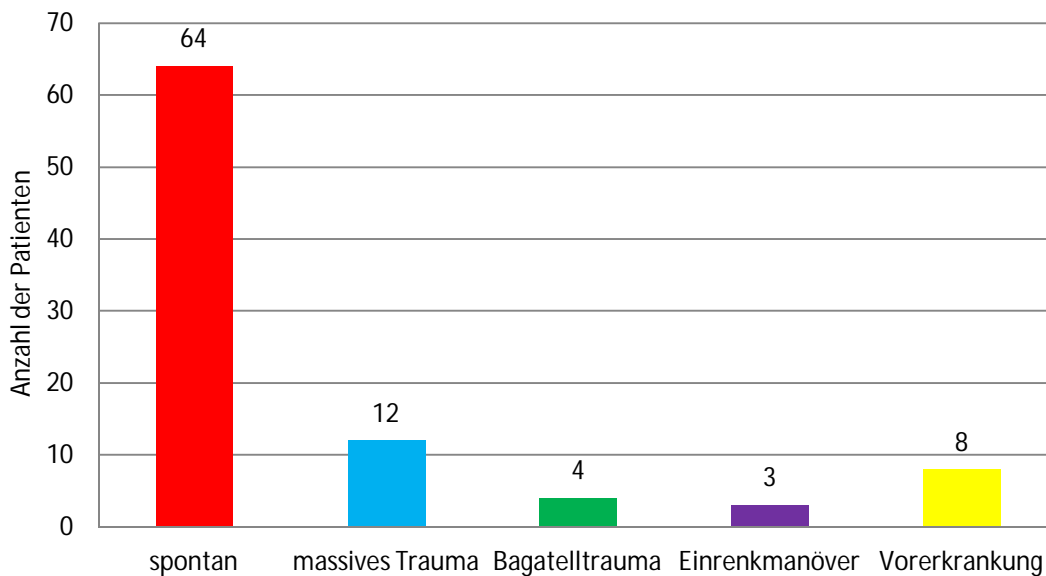


Abb.17: Ursächliche Faktoren für Dissektionen

Bei 64 Patienten (64/91; 70,3%) war in der Anamnese kein Trauma oder ein sonstiges Ereignis erinnerlich, was die Dissektion verursacht haben könnte. Bei 12/91 (13,2%) Patienten war ein massives, bei 4/91 (4,4%) Patienten ein Bagatelltrauma mit nachfolgender Dissektion aufgetreten. 3/91 (3,3%) der Patienten hatten in der Vorgeschichte ein Einrenkmanöver und 8/91 (8,7%) Patienten eine zu Dissektionen prädisponierende Vorerkrankung zu verzeichnen. Dies wird im nächsten Abschnitt genauer erläutert.

Zu den massiven Traumata gehörten schwere PKW-/Motorradunfälle, Sturzereignisse auf den Kopf durch vorherige Synkope sowie ein Arbeitsunfall und eine Schussverletzung eines Soldaten. Als Bagatelltraumen wurden Hustenattacken, ein Sturz vom Schlitten während des Ski-Urlaubs, Aufprall auf die Wasseroberfläche und ein Ballkontakt beim Sport eingeordnet. Zwei Patienten mit Einrenkmanövern in der Vorgeschichte hatten bereits im Vorfeld eine HWS-Symptomatik, die sich dann nach der chiropraktischen Behandlung weiter verschlechterte. Ein Patient wurde im Rahmen einer Rehabilitationsmaßnahme auf einem Schlingentisch im Halswirbelbereich behandelt.

5.4. Prädisponierende Vorerkrankungen

In Anlehnung an die aktuelle Literatur wurden die Patienten auf folgende vorbekannten prädisponierende Erkrankungen untersucht:

- Fibromuskuläre Dysplasie
- Arteriosklerose
- chronische Entzündung
- Osteogenesis imperfecta
- Ehler-Danlos-Syndrom
- Marfan-Syndrom

In der retrospektiven Analyse der Patientengruppe konnten dabei keine Patienten mit bekanntem Ehler-Danlos oder Marfan-Syndrom verzeichnet werden. Bei 82/91 (90,1%) Patienten konnte ebenfalls keine andere prädisponierende Vorerkrankung ermittelt werden. Die Fibromuskuläre Dysplasie (FMD) wurde bei 5/91 (5,5%) Patienten eruiert, eine chronische systemische Entzündung bei 2/91 (2,2%) Patienten, eine schwere Arteriosklerose und Osteogenesis imperfecta wurden bei jeweils 1/91 (1,1%) Patienten festgestellt.

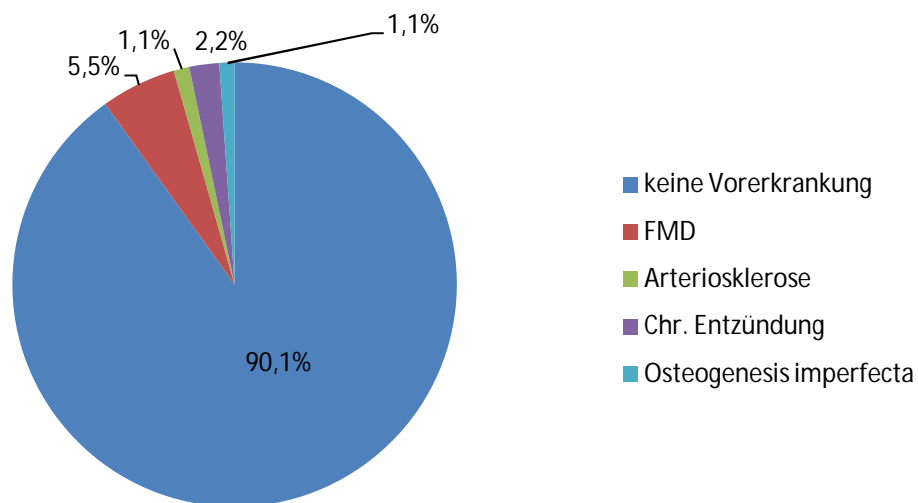


Abb.18: Prozentualer Anteil vorbekannter prädisponierender Vorerkrankungen im Patientenkollektiv

5.5. Entzündungsparameter als prädisponierender Faktor

Als Hinweis auf einen möglicherweise vorbestehenden Infekt oder Inflammation wurden, soweit vorhanden, auch die Entzündungswerte aus dem Aufnahmelabor für jeden Patienten evaluiert. Als Parameter dienten der CRP-Wert und die Leukozytenzahl. CRP-Werte $> 5 \text{ mg/l}$ und Leukozytenzahlen $> 4 \cdot 10^9/\text{l}$ wurden als erhöht eingestuft. Von 82 Patienten, bei denen das CRP bekannt war, zeigten 25/82 (30,5%) einen erhöhten Wert (min-max: 5,3-138,8mg/l, Mittelwert 22,88mg/l). Von 75 Patienten, bei denen der Leukozyten-Wert vorlag, zeigten 24/75 (32,0%) einen erhöhten Wert im Blutbild (min-max: $10,4\text{-}23,9 \cdot 10^9/\text{l}$, Mittelwert $13 \cdot 10^9/\text{l}$).

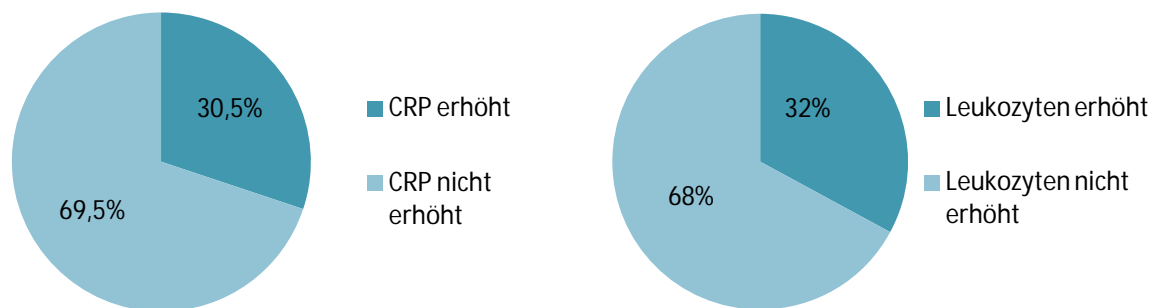


Abb.19: Prozentualer Anteil der Patienten mit erhöhten Entzündungsparametern

5.6. Symptomatik der Dissektion

82 Patienten wurden bei der Aufnahme zu Nacken- oder Kopfschmerzen befragt. Davon hatten 45/82 (54,9%) Patienten eine entsprechende Symptomatik. Von diesen 45 Patienten war bei 25 Patienten ein zeitlicher Beginn der Kopfschmerzen in der Patientenakte vermerkt, woraus sich ein durchschnittlicher Beginn von 14 Tagen vor Diagnose der Dissektion ergab.

84 Patienten waren vom aufnehmenden Arzt auf das Vorliegen einer TIA oder eines Schlaganfalls untersucht worden. Entsprechende Symptome konnten bei 60/84 (71,4%) Patienten gefunden werden. Dazu zählten unter anderem vorübergehende oder persistierende Sehstörungen, Hemiplegien/-paresen, Aphasien und das Horner-Syndrom.

Bei einigen Patienten konnten aufgrund des retrospektiven Studiendesigns die o.g. klinischen Daten bei fehlender oder unvollständiger Aktendokumentation nicht erfasst werden.

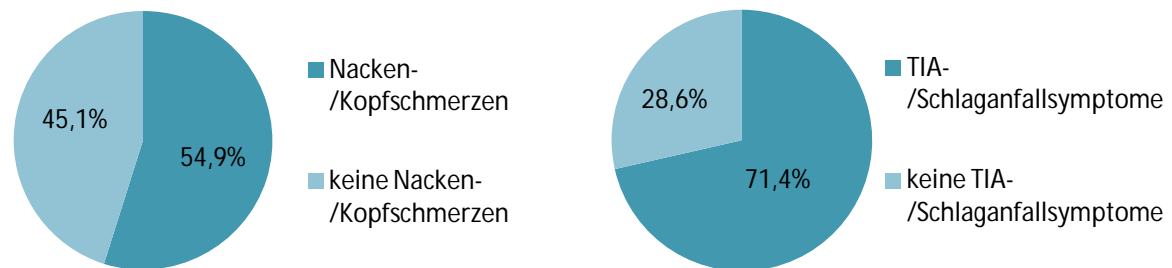


Abb.20: Überblick über die Symptomatik der Patienten mit Dissektion

5.7. Therapie

Von 91 erfassten Patienten mit Dissektion wurden 55 (60,4%) rein medikamentös und 36 (39,6%) kombiniert interventionell (Stent, mech. Rekanalisation) und medikamentös behandelt.

10/91 (11,0%) Patienten wurden notfallmäßig einer i.a./i.v. Lysetherapie unterzogen. 64/91 (70,3%) Patienten wurden initial heparinisiert und später auf eine orale Antikoagulation umgestellt. 43/91 (47,3%) Patienten wurden mit Marcumar oral antikoaguliert. 44/91 (48,5%) Patienten bekamen im Verlauf Clopidogrel und 65/91 (71,4%) Patienten ASS als Thrombozytenaggregationshemmer. Viele Patienten wurden auch mit einer Kombination dieser Medikamente behandelt.

33/91 (36,26%) der Patienten wurden mit einem oder mehreren Stents behandelt. 8/91 (8,79%) der Patienten mussten mechanisch rekanalisiert werden.

5.8. Klinisches Outcome der Patienten

Von n=68 im Rahmen dieser Fragestellung erfassten Patienten zeigten sich 12/68 (17,6%) trotz vorliegender Dissektion asymptomatisch. Die Mehrzahl der Patienten (44/68; 64,7%) zeigten eine Besserung ihrer Symptomatik nach Therapieeinleitung. Bei 12/68 (17,6%) Patienten zeigte sich das Beschwerdebild unbeeinflusst von der Therapie.

5.9. Dissektionen und DWI-Läsionen

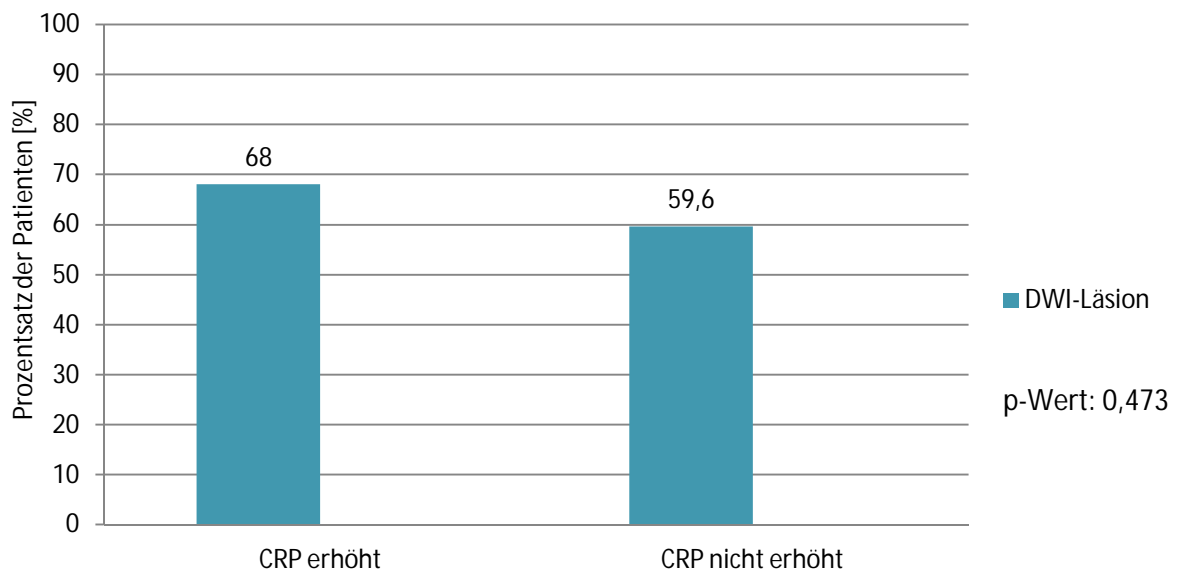


Abb.21: Korrelation DWI-Läsionen im MRT und CRP

Von 82 Patienten war der CRP-Wert bekannt. 25 Patienten mit erhöhtem CRP zeigten 17/25 (68%) und von 57 Patienten mit normwertigem CRP zeigten 34/57 (59,6%) eine DWI-Läsion. Somit hatten Patienten mit erhöhtem CRP-Wert mehr DWI-Läsionen im MRT als Patienten mit normwertigem CRP. Die Korrelation der CRP-Werte mit dem Vorliegen einer DWI-Läsion zeigte bei einem p-Wert von 0,473 jedoch keine statistische Signifikanz.

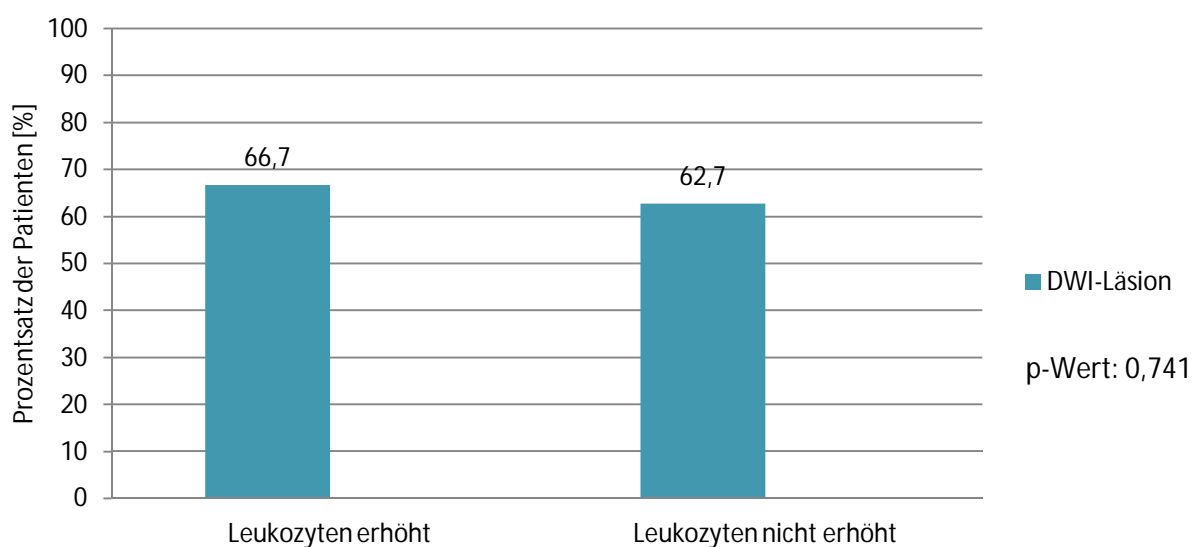


Abb.22: Korrelation DWI-Läsionen im MRT und Leukozyten

Innerhalb der Population von 75 Patienten mit bekanntem Leukozytenwert hatten 24 Patienten eine über die Norm erhöhte Leukozytenzahl im Aufnahmelabor. 16/24 (66,7%) Patienten hatten dabei eine DWI-Läsion im MRT. Von den restlichen 51 Patienten mit unauffälligem Leukozyten-Wert zeigten 32/51 (62,7%) eine Diffusionsstörung. Somit hatten Patienten mit erhöhtem Leukozyten-Wert mehr DWI-Läsionen als Patienten mit normwertigem Leukozyten-Wert (nicht signifikantes Ergebnis, p-Wert: 0,741).

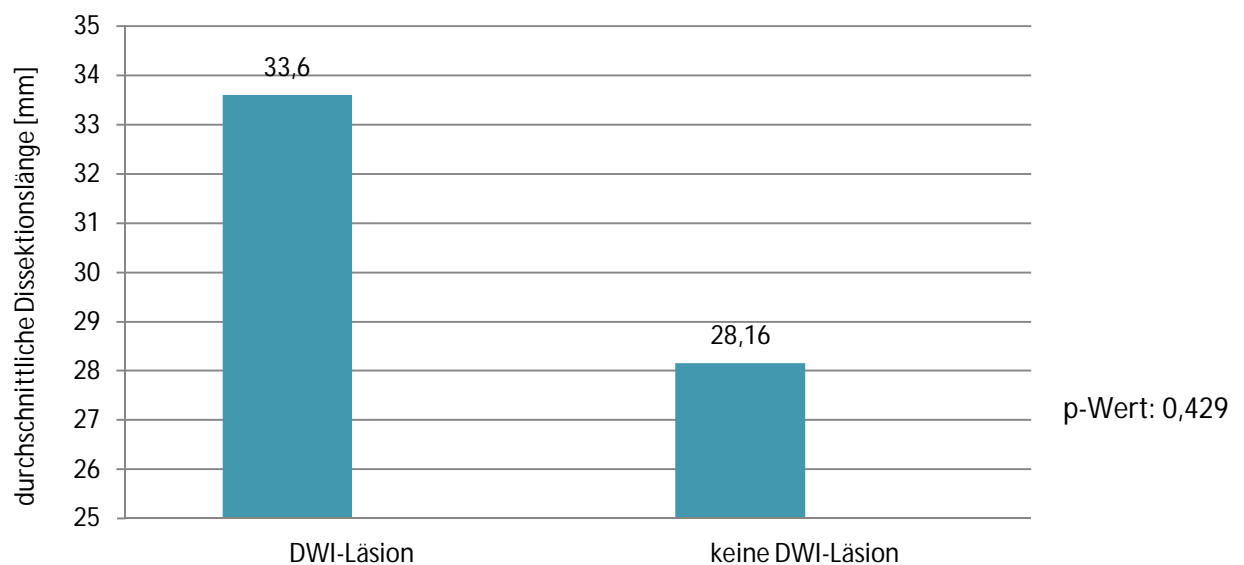


Abb.23: Korrelation DWI-Läsionen im MRT und Dissektionslänge

Patienten mit einer DWI-Läsion im MRT hatten eine durchschnittliche Dissektionslänge von 33,6mm und Patienten ohne DWI-Läsion eine Dissektionslänge von 28,16mm. Somit war für DWI-Läsionen im MRT eine längere Dissektion verantwortlich als bei Patienten ohne DWI-Läsion. Es handelt sich um ein statistisch nicht signifikantes Ergebnis (p-Wert: 0,429).

5.10. Dissektionen und Pseudoaneurysmen

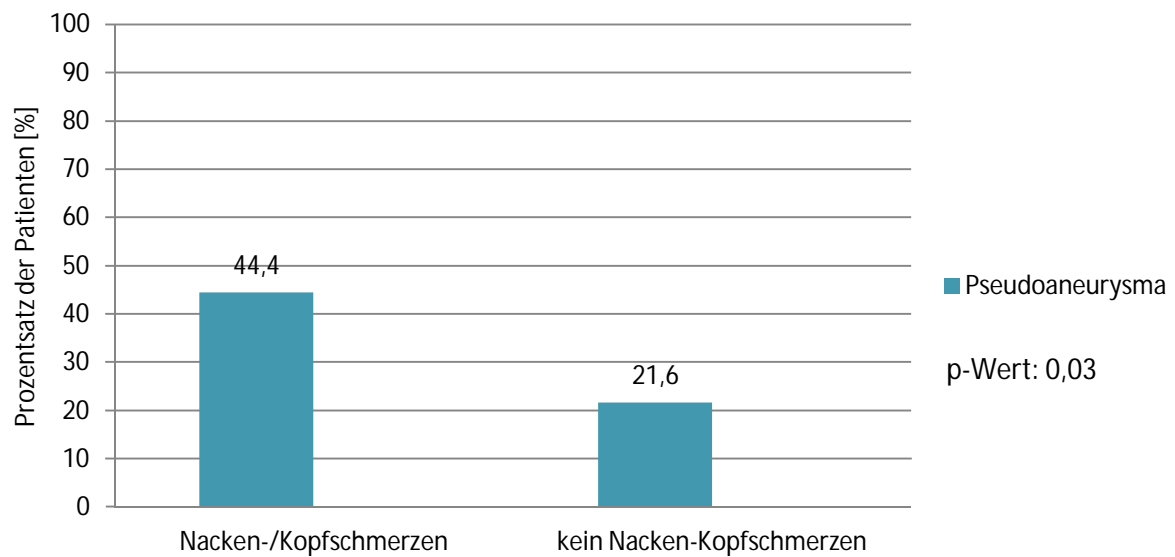


Abb.24: Korrelation Pseudoaneurysmen und Nacken-/Kopfschmerzen

45 Patienten hatten als initiale Symptomatik Nacken-/Kopfschmerzen. Davon hatte 20/45 (44,5%) ein Pseudoaneurysma in der Bildgebung. Von 37 Patienten ohne Kopfschmerzen hatten 8/37 (21,6%) ein Pseudoaneurysma. Somit konnte bei einem p-Wert von 0,03 ein statistischer Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Pseudoaneurysmen und Nacken-/Kopfschmerzen hergestellt werden.

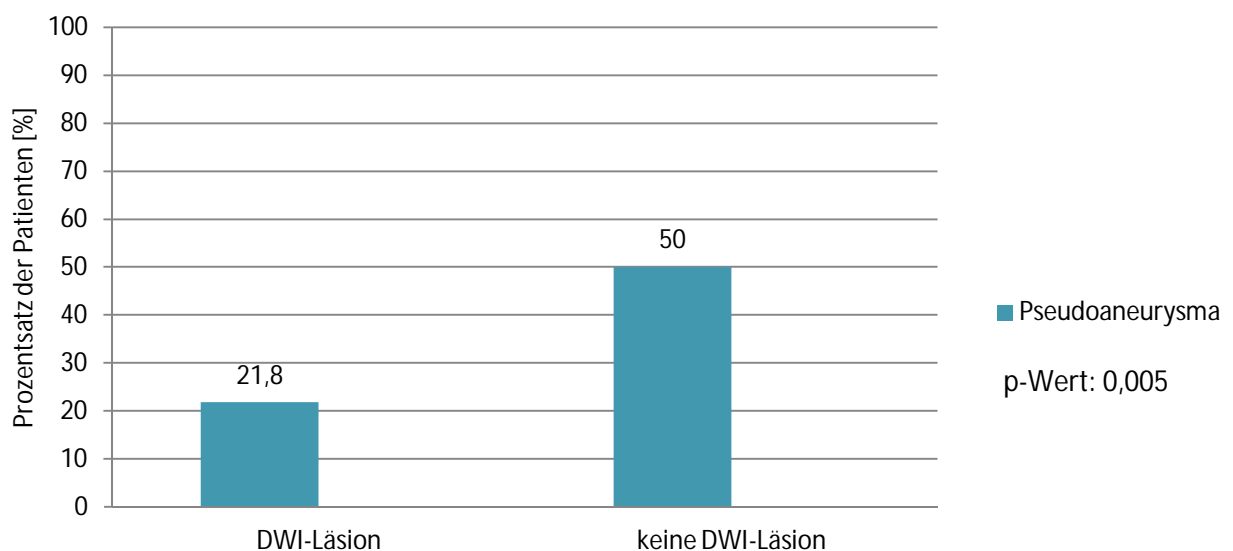


Abb.25: Korrelation Pseudoaneurysmen und DWI-Läsion

12/55 (21,8%) Patienten mit DWI-Läsion im MRT hatten ebenfalls ein Pseudoaneurysma. 19/38 (50%) Patienten ohne DWI-Läsion zeigten ein Pseudoaneurysma in der Bildgebung. Somit hatten Patienten mit Pseudoaneurysma weniger DWI-Läsionen als Patienten ohne Pseudoaneurysma (statistisch signifikantes Ergebnis, p-Wert: 0,005).

Bei der Auswertung der Ergebnisse konnte bei 109 Dissektion 32 Pseudoaneurysmen gefunden werden. Allerdings zeigte sich keines der Gefäße durch die Dissektion in der initialen Bildgebung verschlossen. In der Kontrollbildgebung zeigten sich 18/32 (57,6%) Gefäße, die von Pseudoaneurysmen betroffen waren, verschlossen.

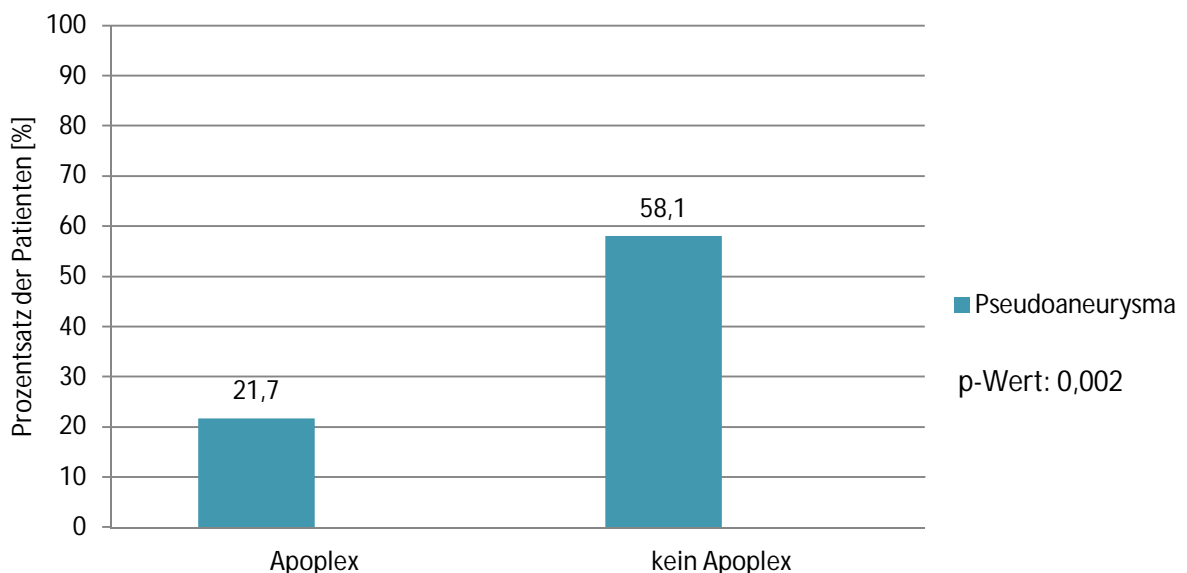


Abb.26: Korrelation Pseudoaneurysmen und Apoplex

Bei 13/60 (21,7%) Patienten mit Apoplex wurde ein Pseudoaneurysma in der Bildgebung detektiert. Von 31 Patienten ohne Infarkt wurde bei 18/30 (58,1%) ein Pseudoaneurysma in der Bildgebung erfasst. Patienten mit Pseudoaneurysma hatten also weniger Infarkte als Patienten ohne Pseudoaneurysma. Für diese Korrelation konnte eine statistische Signifikanz mit einem p-Wert von 0,002 nachgewiesen werden.

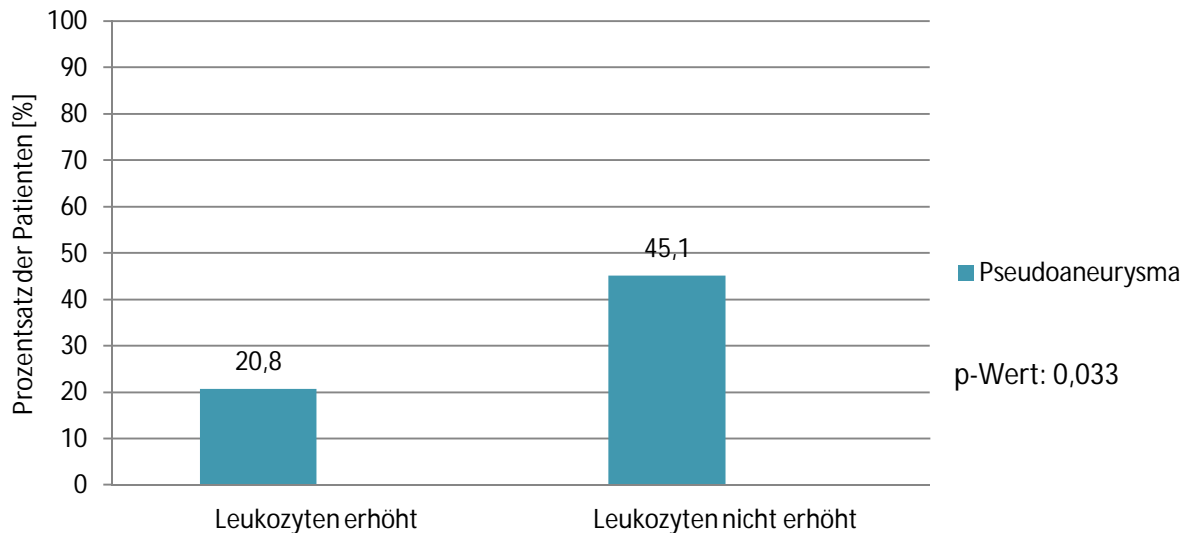


Abb.27: Korrelation Pseudoaneurysmen und Leukozyten-Zahl

24 Patienten hatten einen erhöhten Leukozyten-Wert im Aufnahmelaor. 5/24 (20,8%) Patienten zeigten dabei außerdem ein Pseudoaneurysma in der Bildgebung. 51 Patienten hatten normwertige Leukozyten. Bei 23/51 (45,1%) Patienten konnte ein Pseudoaneurysma eruiert werden. Somit zeigten Patienten mit normwertiger Leukozytenzahl im Aufnahmelaor mehr Pseudoaneurysmen. Es handelt sich hierbei um ein statistisch signifikantes Ergebnis (p-Wert: 0,033).

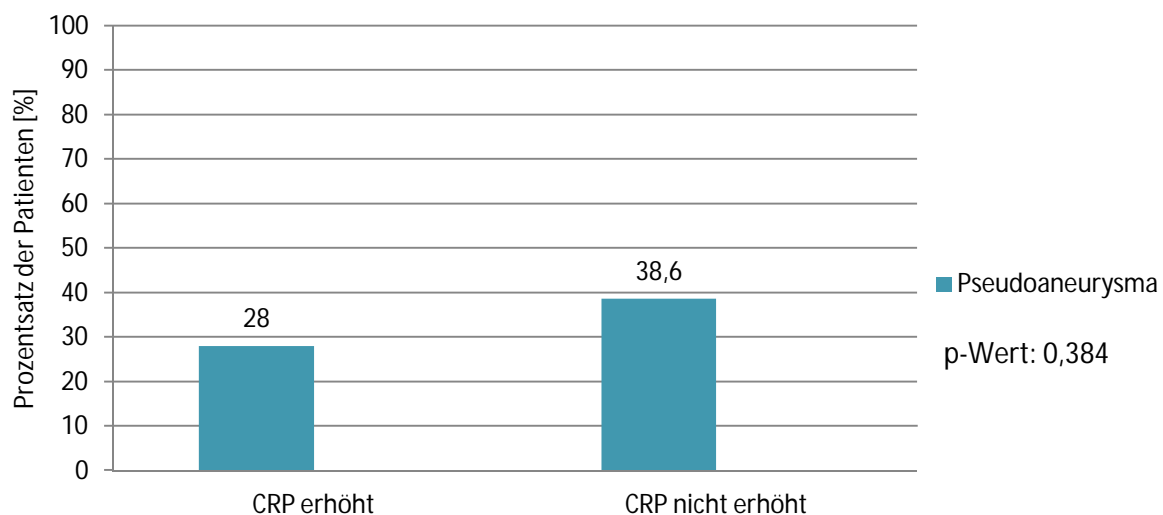


Abb.28: Korrelation Pseudoaneurysmen und CRP-Wert

25 Patienten hatten einen erhöhten CRP-Wert im Aufnahmelabor. 7/25 (28,0%) hatten dabei ein Pseudoaneurysma in der Bildgebung. Bei 57 Patienten mit normwertigen CRP-Wert, konnten bei 22/57 (38,6%) Patienten ein Pseudoaneurysma eruiert werden. Somit hatten Patienten mit normwertigem CRP-Wert im Aufnahmelabor mehr Pseudoaneurysmen im zeitlichen Verlauf. Hierbei handelt es sich bei einem p-Wert von 0,384 um ein nicht signifikantes Ergebnis.

5.11. Multiple Dissektionen

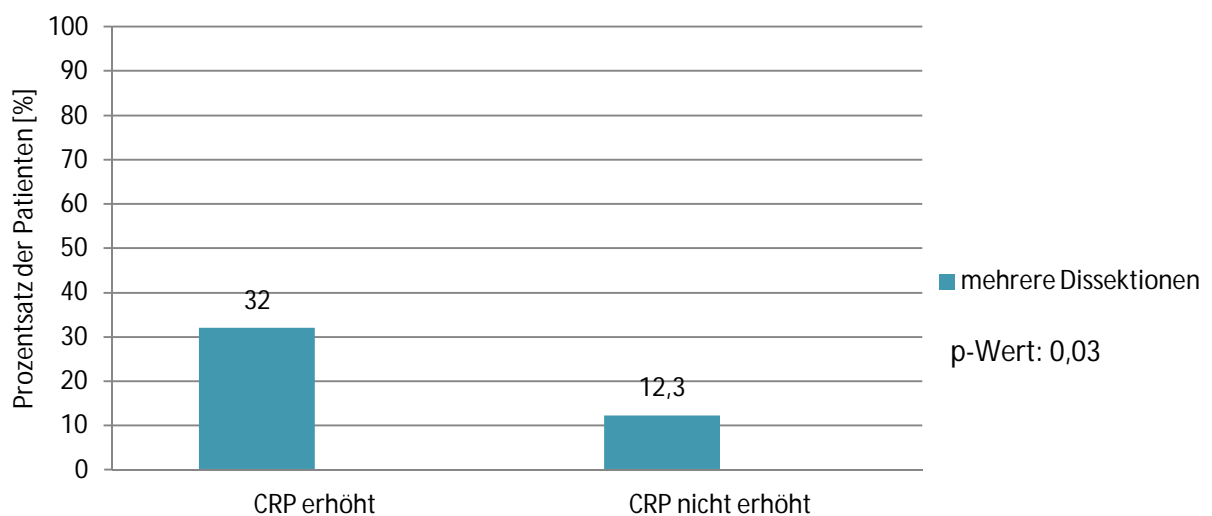


Abb.29: Korrelation mehrerer Dissektionen und CRP-Wert

8/25 (32,0%) Patienten mit erhöhtem CRP-Wert hatten mehr als eine Dissektion. Von 57 Patienten mit nicht erhöhtem CRP wiesen 7/57 (12,3%) ebenfalls mehrere Dissektionen in der Bildgebung auf. Somit hatten Patienten mit erhöhtem CRP-Wert häufiger mehrere Dissektionen als Patienten mit normwertigem CRP. Hierbei handelt es sich um ein statistisch signifikantes Ergebnis (p-Wert: 0,03).

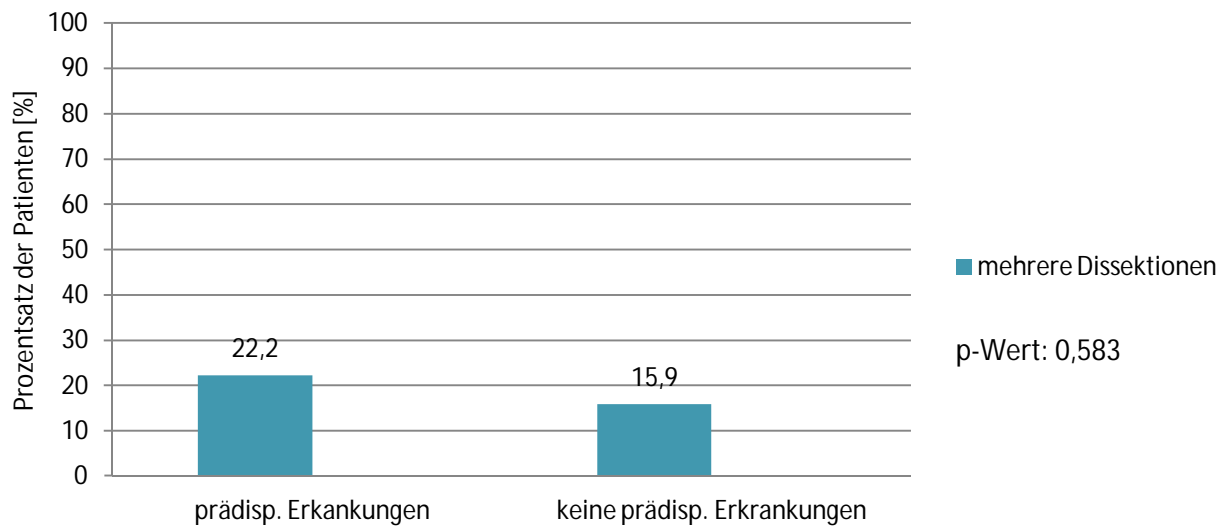


Abb.30: Korrelation mehrerer Dissektionen und prädisponierenden Erkrankungen

9 Patienten litten an einer vorbekannten Erkrankung, die zu Dissektionseignissen prädisponieren kann. 2/9 (22,2%) Patienten hatten dabei mehr als eine Dissektion. 13/82 (15,9%) Patienten ohne relevante Vorerkrankung hatten ebenfalls mehrere Dissektionen. Somit hatten Patienten mit einer prädisponierenden Erkrankung meist mehrere Dissektionen als ohne Vorerkrankung (nicht signifikantes Ergebnis, p-Wert: 0,583).

6. Diskussion

6.1. Alter- und Geschlechterverteilung

Bei der hier vorliegenden Arbeit wurden 109 Dissektionen von 91 Patienten retrospektiv analysiert. Dabei setzte sich das ausgewertete Patientenkollektiv aus 56 Männern und 35 Frauen zusammen, was einer prozentualen Verteilung von 62% Männern und 38% Frauen entspricht. In der Literatur konnten bezüglich der Geschlechterverteilung unterschiedliche prozentuale Angaben aus Studien gefunden werden. Dziawas et al (2003) fanden in einer retrospektiven Analyse von 126 Patienten eine ähnliche Verteilung von 40% Frauen und 60% Männern, die eine Dissektion erlitten hatten. Lee et al. (2006) fanden keinen Geschlechterunterschied bezüglich Dissektionsereignisse von Halsgefäßen. In einer großen Multicenterstudie von Touzè et al. (2003) ergab sich ein prozentualer Anteil von 52,9% männlichen Patienten mit Dissektion. Im Rahmen einer prospektiven Studie zur Untersuchung spontaner Dissektionen der Zervikalgefäße von Arnold et al. (2006) wurde eine Geschlechterverteilung von 57% Männern und 43% Frauen ermittelt. Als mögliche Begründung für das gehäufte Auftreten von Dissektionen bei Männern wird unter anderem das häufigere Auftreten von Hypertonien, einem wichtigen vaskulären Risikofaktor in diesem Zusammenhang, vermutet.

Laut Literatur sind Dissektionen von Zervikalgefäßen häufig Ursache von Schlaganfällen bei Patienten vor dem 45. Lebensjahr und betreffen somit vor allem jüngere Patienten [8,18,41]. In der hier vorliegenden Arbeit konnte ein ähnliches Durchschnittsalter von 48 Jahren im gesamten Patientenkollektiv ermittelt werden. Frauen waren dabei mit einem Durchschnittsalter von 44,1 Jahren jünger als die männlichen Patienten mit einem Durchschnittsalter von 51,1 Jahren. Arnold et al (2006) zeigten in seiner Studie ein ähnliches Ergebnis mit einem durchschnittlichen Alter bei weiblichen Patienten mit 42,5 Jahren und Männern 47,5 Jahren.

6.2. Betroffene Gefäße und Lokalisation

Von den hier analysierten 109 Dissektionen war mit 68,9% (75 Fälle) die ACI das am häufigsten betroffene Gefäß, gefolgt von Dissektionen im Bereich der A. vertebralis mit 27,5% (30 Fälle). Deutlich seltener im Zusammenhang mit Dissektionen standen die A. basilaris (1,8%) sowie jeweils die A. carotis communis und die A. cerebri

media (0,9%). Brandt et al. (2006) beschrieben einen Anteil von Dissektionen im Bereich der ACI von 80% und A. vertebralis von 30%, was einem ähnlichen Ergebnis in dieser Arbeit entspricht. Schievnik et al. (1994) ermittelten im Rahmen einer Untersuchung von 200 Patienten ein vergleichbares Ergebnis von 76% ACI-Dissektionen und 19% A. vertebralis-Dissektionen.

Bei genauerer Untersuchung der betroffenen Gefäßabschnitte waren die extraduralen Anteile der ACI wie pars cervicalis und pars patrosa am häufigsten von Dissektionen betroffen, wie auch die extraduralen Gefäßabschnitte V1-V3 der A. vertebralis. Laut Patel et al. (2012), Arning et al. (2008) und Brandt et al. (2006) ist der extradurale Gefäßverlauf der ACI vulnerabler und anfällig gegenüber Dissektionseignissen als der intradurale Verlauf, was in der vorliegenden Arbeit bestätigt werden konnte. Schievnik (2001) begründete eine vermehrte Vulnerabilität der extraduralen Gefäßabschnitte durch die erhöhte Mobilität in diesen Bereichen und damit einhergehenden Verletzlichkeitsraten. Gerade die A. vertebralis ist in ihrem extrakraniellen Anteil hochmobil und somit gerade nach ihrem Austritt aus den Foramina transversaria auf Höhe von C1/C2 vermehrt vulnerabel und somit anfälliger gegenüber dissektionsauslösenden Ereignissen [2].

6.3. Rate sekundärer Hirninfarkte und Blutungen

In der hier vorliegenden Arbeit wurden bei 60 Patienten Infarkte (65,9%) und bei 55 Patienten DWI-Läsionen (60,4%) diagnostiziert, die im Zusammenhang mit einem oder mehreren Dissektionseignissen standen, wovon 75% embolischer und 25% hämodynamischer Genese waren. Die meisten Infarkte traten im Mediastromgebiet (53,3%) zu Tage, was sich durch die hohe Rate an Dissektionen im Bereich der ACI erklären lässt, aus der die A. cerebri media letztendlich hervorgeht. Am zweithäufigsten, aber deutlich seltener von Infarkten betroffen, war das Cerebellum (16,7%), was durch eine im Vergleich geringere Dissektionsrate im vertebrobasilären Stromgebiet begründet werden kann. Steinke et al. (1996) beschrieben eine Rate von 55% Infarkten bei vorangegangener ACI-Dissektion, wovon 60% im Mediastromgebiet lagen und gingen dabei von einem vermehrt embolischen Mechanismus mit Thrombenbildung im Dissektionsbereich und konsekutiver distaler Embolisation aus. Eine andere Untersuchung von ACI-Dissektionen von Lucas et al. (1998) zeigten ebenfalls ein vorherrschend arterio-arterielles embolisches

Geschehen im Vergleich zu hämodynamischen Prozessen bei Schlaganfällen durch Dissektionen. Hier wurde eine Rate von 7,7% hämodynamischen und 92,2% embolischen Infarkten diskutiert. Im Rahmen einer anderen Studie [43] ergab sich kein Unterschied in der Rate hämodynamischer und embolischer Infarkte bei Dissektionen.

In der hier vorliegenden Arbeit konnte bei keinem Patienten eine Hirnblutung im Rahmen einer Dissektion erfasst werden. Subarachnoidale Blutungen sind ein sehr seltenes Resultat einer intraduralen Dissektion [2]. Es wird eine Rate von 3-7% Subarachnoidalblutungen, vorwiegend verursacht durch Ruptur von Dissektionsaneurysmen, im vertebrobasilären Stromgebiet beschrieben [45].

6.4. Ätiologie und prädisponierende Faktoren von Dissektionen

In dieser Arbeit war den meisten Dissektionen kein den Patienten erinnerliches Ereignis vorausgegangen, was damit im Zusammenhang stehen könnte. Diese Dissektionen (70,3%) wurden als spontan eingestuft. Bezüglich eines vorangegangenen Traumas konnten bei 13,2% der Patienten ein massives und bei 4,4% ein Bagateltrauma eruiert werden. Vorangegangene chiropraktische Manöver konnten bei 3,3% der Patienten und eine prädisponierende Vorerkrankung bei 8,7% ermittelt werden, die dann noch weiter spezifiziert wurde. 5,5% der Patienten litten an einer Fibromuskuläre Dysplasie (FMD), 2,2% an einer chronisch-systemischen Entzündung und bei jeweils 1,1% wurde eine schwere Arteriosklerose oder Osteogenesis imperfecta beschrieben. Als Zeichen einer eventuell vorbestandenen Infektion als prädisponierender Risikofaktor für Dissektionseignisse wurde bei 30,5% der Patienten ein erhöhter CRP-Wert und bei 32% der Patienten eine erhöhte Leukozytenzahl im Aufnahmelaor erfasst.

Betram et al. (2009) zeigten in einer retrospektiven Analyse von Dissektionseignissen eine Verteilung von 15% Traumen, 12% Infektionen, 3% Bindegewbserkrankungen und 73% unklarer Ursache und somit ein ähnliches Ergebnis gerade im Hinblick auf Dissektionen ohne auslösendes Ereignis. In diesem Zusammenhang kann sicher bei der hier vorliegenden Arbeit diskutiert werden, dass sich Patienten häufig an vorangegangene Bagateltraumen nicht mehr erinnern oder sich auch die Anamneseerhebung gerade bei Patienten mit neurologischer Ausfallsymptomatik, wie einer Aphasie schwierig gestalten kann und der hier

angegebene Wert der spontanen Dissektionen als eventuell zu hoch ermittelt wurde. So wiesen Tenschert et al. (2003) z.B. auf eine Rate von Bagatelltraumen bei ACI-Dissektionen von 40% hin. Massive Traumen, wie unter anderem PKW-Unfälle werden in der Literatur ebenfalls als Auslöser für Dissektionen der Zervikalgefäße beschrieben und liegen <1% [23]. In einer Studie von Dittrich et al. (2007), in der verschiedene Möglichkeiten für Bagatelltraumen im Hinblick auf Dissektionen der Zervikalgefäße untersucht wurden, konnte ein Zusammenhang mit dem vermehrten Auftreten von zervikalen Dissektionen gezeigt werden. Unter anderem zählten dazu sportliche Aktivität, das Heben von schweren Lasten oder direkte/indirekte Halsstraumen, die zu einem erhöhten mechanischen Stress auf die Gefäßwand und letztendlich zu einer Dissektion führten.

Guillon et al. (1998), Biedermann et al. (2007) und Debette (2009) beschrieben im Zusammenhang mit prädisponierenden Bindegewebserkrankungen eine Rate von 1-5%, zu denen unter anderem das Ehler-Danlos-Syndrom, Marfan-Syndrom, Osteogenesis imperfecta und die Fibromuskuläre Dysplasie gezählt werden. Es wird weiterhin auch diskutiert, ob nicht andere zugrundeliegende genetische Faktoren bei Dissektionen, gerade bei familiärer Häufung, eine Rolle spielen könnten. Zu den drei genannten Kandidatengenen gehören ICAM1, COL3A1 und MTHFR.

Auch eine generalisierte Arteriopathie wird im Zusammenhang mit Dissektionen in Betracht gezogen, die zu einer zunehmenden Vulnerabilität der Arterienwand führen und somit prädisponierend sein könnte. Gerade im Hinblick auf spontane Dissektionen sollte dieser Faktor als potentieller Auslöser nicht außer Acht gelassen werden. In Untersuchungen konnten bei 60% der Patienten mit Dissektionen der kraniozervikalen Gefäße leichtgradige Veränderungen des Bindegewebes elektronenmikroskopisch nachgewiesen werden, die v.a. die Kollagenfibrillen und die elastischen Fasern in ihrer Funktion beeinträchtigten und so die Gefäßwand anfälliger machten [47,48].

Micheli et al. (2010) beschrieben zudem eine saisonale Häufung von Dissektionseignissen im Oktober. Mögliche Erklärungen für diesen Zusammenhang könnten wetterabhängige Veränderungen des Blutdrucks, der körperlichen Aktivitäten, der Ernährung oder der Luftverschmutzung sein. Aber auch das vermehrte Auftreten respiratorischer Infekte, v.a. durch Chlamydia pneumoniae verursacht, könnte eine Rolle beim Auftreten von Dissektionen spielen und in der hier

vorliegenden Arbeit ein Hinweis für die erhöhten Entzündungsparameter bei einem Drittel der betroffenen Patienten sein [21].

In der Literatur werden ebenfalls vaskuläre Risikofaktoren im Zusammenhang mit Gefäßdissektionen beschrieben. Dazu zählen unter anderem die arterielle Hypertonie, Nikotinabusus und die Einnahme orale Kontrazeptiva. Allerdings ist der zugrundeliegende Pathomechanismus, der in diesem Zusammenhang zum Auftreten von Dissektionen führt bisher noch nicht geklärt. Arteriosklerose wird kaum bei Patienten mit Dissektionseignis gefunden, was in der hier vorliegenden Arbeit ebenfalls bestätigt werden konnte [13,32,6].

Haldeman et al. (1999) beschrieben den Zusammenhang von chiropraktischen Manövern mit dem Auftreten vertebrobasilären Dissektionen. In der hier vorgelegten retrospektiven Analyse wurde bei drei Patienten eine solche Behandlung in der Vorgeschichte durchgeführt und als Auslöser der detektierten Dissektion in Betracht gezogen. Zwei dieser Patienten hatten eine A. vertebralis-Dissektion und ein Patient eine ACI-Dissektion. Das vermehrte Auftreten von A. vertebralis-Dissektionen im Rahmen manueller chiropraktischer Manipulationen kann durch den knöchernen Verlauf des Gefäßes und der somit erhöhten Verletzungsgefahr in diesen Bereichen gerade durch ruckartige Bewegungen erklärt werden [17,18]. Vulnerabler Anteil der A. vertebralis ist der Übergang zum horizontalen Verlauf des Gefäßes nach Abgang aus den Foramina transversaria. Haneline et al. (2005) beschrieben eine Rate von 9% Dissektionen der Zervikalgefäße nach durchgeführtem chiropraktischem Manöver. Weitere Arbeiten beschrieben Raten von 12-34% von Dissektionen nach durchgeführten Einrenkmanövern [7]. Dittrich et al. [46] fanden ebenfalls ein etwas häufigeres (nicht signifikantes) Auftreten von Karotissdissektionen nach vorangegangenen chiropraktischen Manipulationen im Halsbereich.

6.5. Symptomatik der Dissektionen

In der hier vorliegenden Arbeit hatten 54,9% Patienten Nacken- oder Kopfschmerzen als Initialsymptomatik bei Aufnahme mit einem durchschnittlichen Beginn von 14 Tagen vor der tatsächlichen Diagnose der Dissektion. In der Literatur [2,4,14] werden Kopf- bzw. Nackenschmerzen als Vorläufer ischämischer Konsequenzen von Dissektionseignissen beschrieben, was auch in dieser Arbeit bestätigt werden konnte. Weiterhin werden Zeiträume von einer Stunde bis zu 30 Tagen beschrieben,

die dieser Symptomatik einer Dissektion vorausgehen können [32,37]. Ursächlich für die auftretenden Kopfschmerzen scheinen das nachweisbare intramurale Hämatom bei Dissektionen und die damit einhergehende Dehnung der Arterienwand zu sein. Der Charakter der auftretenden Kopfschmerzen wird initial von den meisten Patienten als noch nie dagewesen, ähnlich einer Subarachnoidalblutung und später das dumpfer Dauerschmerz beschrieben [6].

71,4% der hier analysierten Patienten zeigten Sehstörungen, Hemiplegien/–paresen, Aphasien oder auch ein Horner-Syndrom mit der typischen Trias aus Miosis, Ptosis und Enophthalmus. Ähnliche Ergebnisse konnten auch in der Literatur gefunden werden. Betram et al. (1999) zeigten in einer Untersuchung bei 50% der Patienten mit Dissektion Kopf-/Halsschmerzen oder auch ein Horner-Syndrom. Bei 82% der betroffenen Patienten wurde initial eine neurologische Symptomatik erfasst. Tentschert et al. (2003) ermittelte Raten von 80-90% Kopfschmerzen im Rahmen von Dissektionen. Patel et al. (2012) legten einen prozentualen Anteil von 44-69% Patienten mit initialen Kopfschmerzen bei vorangegangener ACI-Dissektion dar. 50-95% der Patienten zeigten eine neurologische Symptomatik.

6.6. Therapie

In der hier vorliegenden retrospektiven Arbeit wurden 60,4% der Patienten rein medikamentös meist aus einer Kombinationstherapie von Antikoagulantien und Thrombozytenaggregationshemmern und 39,6% kombiniert interventionell und medikamentös therapiert. Das Outcome der Patienten war schwierig zu eruieren, da die Patienten häufig auswärtig weiter behandelt wurden und die Daten nicht immer in den Akten vermerkt waren. Von 68 dokumentierten Fällen waren 17,6% der Patienten generell asymptomatisch, 63,7% zeigten nach Therapieeinleitung eine Besserung der Symptome. Nur bei 17,6% konnte keine Besserung, soweit im Verlauf dokumentiert, festgestellt werden. Guillon et al. (1998) beschrieben eine Besserungsrate von Patienten mit Dissektion von 70-90% im Verlauf. Fischer et al. (2009) zeigten in einer Untersuchung der Lebensqualität von betroffenen Patienten eine Rate von 72% ohne signifikante Einschränkungen und 53% bestätigten eine gute Lebensqualität. Brandt et al. (2006) begründeten eine weiterführende Sekundärprophylaxe bei Patienten mit Dissektion mit einer erhöhten Embolisationsgefahr durch lokale Thrombenbildung bis zur Wiedereröffnung des

Gefäßes (60-80%). Allerdings konnte bisher kein Vorteil der Gabe oraler Antikoagulantien gegenüber den Thrombozytenaggregationshemmern gezeigt werden. Diese scheinen ebenfalls ausreichend in der Primär- oder Sekundärprävention zu sein, wobei nach sechs Monaten nach erneuter bildgebender Kontrolle der Dissektion eine weitere Gabe überdacht werden sollte [26].

6.7. Dissektionen und DWI-Läsionen

DWI-Läsionen und erhöhte Entzündungsparameter

Im Rahmen dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass Patienten mit erhöhten Entzündungswerten (CRP-Wert, Leukozyten-Zahl) im initialen Aufnahmelauf vermehrt DWI-Läsionen als Zeichen einer Ischämie zeigten, als bei Patienten mit normwertigen Parametern.

Gerade Infektionen des Respirationstraktes werden in der Literatur als mögliche Triggerfaktoren für Dissektionsereignisse der Zervikalgefäße in Betracht gezogen. Der Pathomechanismus ist noch nicht geklärt, hypothetisch könnten aber im Zuge der Inflammation sezernierte und aktivierte Zytokine sowie Proteasen eine Rolle spielen, die zu einem vermehrte Gewebeabbau und konsekutiver Gefäßwandverdünnung führen [6]. Naggara et al. (2009) vermuteten ebenfalls, dass eine unspezifische Entzündungsreaktion und damit einhergehende Schwäche der Gefäßwand eine Ursache für das Auftreten spontaner Dissektionen sein könnte. Gerade bei spontanen Dissektionen werden häufiger erhöhte CRP-Werte gefunden. Dies kann natürlich einerseits im Zusammenhang mit respiratorischen Infekten aber auch mit Entzündungsreaktionen der Gefäße selbst, wie Vaskulitis oder einer generalisierten Arteriopathie gesehen werden. Grond-Ginsbach et al. (2013) konnten ebenfalls eine Assoziation zwischen erhöhten Leukozyten-Zahlen im Blut und zervikalen Gefäßdissektionen herstellen.

Die in der hier vorgelegten Arbeit gefundenen erhöhten Entzündungsparameter könnten ein Hinweis für einen solch vorbestehenden respiratorischen Infekt oder für eine Entzündungsreaktion der Gefäße sein.

Grau et al. (1999) zeigten ebenfalls im Rahmen einer prospektiven Studie, dass Infektionen häufiger bei Patienten mit Dissektionen vorkommen. 70% der Patienten mit Dissektion aber ohne zerebrale Ischämie und 54,5% der Patienten mit Dissektion und zerebraler Ischämie hatten einen kürzlichen respiratorischen Infekt

durchgemacht. Weiterhin gab es Belege dafür, dass nicht die mechanischen Faktoren wie Husten oder Niesen sondern die Infektion per se als Risikofaktor gewertet werden muss. Zusätzlich zeigten diese Patienten auch pathologische Auffälligkeiten in elektronenmikroskopischen Analysen von Gewebebiopsien. Erhöhtes CRP und proinflammatorische Zytokine bewirken unter anderem eine vermehrte Prokoagulation. Die hier in der Arbeit vermehrt detektierten ischämischen Ereignisse könnten somit ein Hinweis dafür sein, dass gerade in diesen durch Inflammation geschädigten Gefäßen bevorzugt Thrombenbildungen und letztendlich konsekutive arterio-arterielle Embolien im Gehirn stattfinden. Auch Genius et al. (2005) fanden eine Korrelation zwischen erhöhtem CRP-Wert und dem gehäuftem Auftreten einer Dissektion. Ein über die Norm hohes CRP könnte zu einer vermehrten Endothel-Dysfunktion, einer Destabilisierung von Plaques und letztendlich zur Entstehung von ischämischen Insulten beitragen.

DWI-Läsionen und Dissektionslänge

Es konnte gezeigt werden, dass Dissektionen über längere Gefäßabschnitte häufiger zu zerebralen Ischämien und damit zu DWI-Läsionen im MRT führen als kürzere Dissektionen. Das könnte dafür sprechen, dass längere Dissektionen entweder zu höhergradigen Gefäßstenosen oder auch zu einer vermehrten Thrombenbildung führen als Dissektionen über kürzere Gefäßabschnitte und somit ein erhöhtes Risiko für ischämische Ereignisse haben. Bonati et al. (2008) zeigten in einer Untersuchung von DWI-Läsionen nach einem Dissektionsereignis, dass Ischämien vermehrt im Rahmen von stenosierenden Dissektionen auftraten als nach Dissektionen mit konsekutiver Gefäßokklusion. Stenosierende Gefäßdissektionen führen wohl vermehrt zur Bildung kleiner Embolien, bevorzugt in den Grenzzonen des Hirnparenchyms, wo diese häufig nicht mehr durch körpereigene Mechanismen eliminiert werden können. Dies wäre eine denkbare Ursache für das in dieser Arbeit gefundene Ergebnis. Steinke et al. (1996) fanden Gegenteiliges heraus. In seiner Studie waren längere Dissektionen mit einer geringeren Anzahl von Schlaganfällen assoziiert.

6.8. Dissektionen und Pseudoaneurysmen

Pseudoaneurysmen und Nacken-/Kopfschmerzen

In der hier vorliegenden Arbeit konnte nachgewiesen werden, dass es einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Pseudoaneurysmen und Nacken-/Kopfschmerzen bei Patienten mit kraniozervikalen Dissektionen gibt. Bei einem Pseudoaneurysma kommt es im Rahmen einer Dissektion zu einem konsekutiven Einriss von Intima sowie Media der Gefäßwand und zur Hämatombildung zwischen Media und Adventitia sowohl mit aber auch ohne Möglichkeit einer aneurysmatischen Erweiterung [4]. Eine Erklärung für den hier gefundenen Zusammenhang könnte sein, dass als Folge des Wandhämatoms und der Gefäßerweiterung vermehrt Schmerzrezeptoren der Arterienwand aktiviert werden und dann zu Nacken- oder auch Kopfschmerzen bei den betroffenen Patienten führen können [5]. Laut Arning et al. (2008) verursachen ACI-Dissektionen v.a. Schmerzen ipsilateralen Gesichts- und Schläfenbereich und A. vertebralis-Dissektionen v.a. generell Schmerzen im Nacken- oder Halsbereich. Weiterhin besteht auch die Option, dass gerade große Pseudoaneurysmen komprimierend auf benachbart verlaufende Strukturen wirken und somit zu Schmerzen in diesem Bereich führen können [45].

Allerdings könnte auch eine andere Betrachtungsweise herangezogen werden. So beschrieben Artto et al. (2010) Migräne als Risikofaktor für das Auftreten von zervikalen Dissektionen, wobei der zugrundeliegende Pathomechanismus bisher nicht bekannt ist. Der in dieser Arbeit gefundene Zusammenhang kann auch von der Seite betrachtet werden, dass bereits Kopfschmerzen in Form von Migräne bei einigen Patienten vorbestanden und dies zu einer Gefäßdissektion sowie auch Pseudoaneurysmen prädisponiert hat. Vermutlich handelt es sich aber hierbei um einen selteneren Zusammenhang.

Pseudoaneurysmen und Ischämien

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass eine signifikante Korrelation zwischen dem Nachweis von Pseudoaneurysmen und dem geringeren Auftreten von ischämischen Problemen besteht. So konnten weniger DWI-Läsionen und Insulte bei Patienten mit Pseudoaneurysmen gefunden werden. Steinke et al. (1996) konnten in einer Studie ein ähnliches Ergebnis zeigen. Auch hier waren Pseudoaneurysmen seltener mit

Schlaganfällen assoziiert. Touzé et al. (2001) und auch Baumgartner et al. (2001) zeigten in einer Untersuchung von Aneurysmen bei Dissektionen ebenfalls kein erhöhtes Aufkommen an ischämischen Ereignissen. Eine Erklärung dafür könnte sein, dass Gefäße mit Pseudoaneurysmen nicht zu höhergradigen Stenosen oder gar Okklusionen neigen als Dissektionen ohne aneurysmatische Erweiterung und so konsekutiv zu weniger ischämischen Ereignissen führen. Dies konnte in der hiervorliegenden Arbeit auch dadurch bestätigt werden, dass sich keines der Gefäße mit Pseudoaneurysma bei der Bildgebung als hochgradig stenotisch oder verschlossen darstellte. Eine weitere Überlegung in diesem Zusammenhang wäre auch, dass ein direkter Gefäßverschluss durch die Ausbildung von konsekutiven Pseudoaneurysmen verhindert wird. Wandhämatome von Dissektionen ohne Pseudoaneurysma liegen eher näher am Gefäßlumen und führen hier häufiger zu relevanten Stenosen [55]. Allerdings gibt es auch gegensätzliche Aussagen, die besagen, dass Pseudoaneurysmen als Emboliequellen dienen und vermehrt zu ischämischen Ereignissen führen können [57]. Diese Aussage bezieht sich allerdings zumeist auf einen längerfristigen Krankheitsverlauf, z.B. nach Absetzen der antikoagulativen Medikation und konnte in dieser Arbeit aufgrund der kurzfristigen und zum Teil insuffizienten Beobachtungszeit nicht beantwortet werden.

Pseudoaneurysmen und Entzündungsparameter

Hier konnte gezeigt werden, dass Patienten mit normwertigen Entzündungsparametern (Leukozyten, CRP) mehr Pseudoaneurysmen hatten, als Patienten mit erhöhten Entzündungswerten. Brochu et al. (2004) beschrieben einen gegenteiligen Zusammenhang. Es wurde ein gehäuftes Auftreten von Pseudoaneurysmen in Korrelation mit HNO-Infektionen nachgewiesen. Dieses Ergebnis konnte in der hiervorliegenden Arbeit nicht bestätigt werden. Zum einen könnte das damit begründet werden, dass aufgrund des retrospektiven Ansatzes der Arbeit nicht bei allen Patienten die Entzündungsparameter ermittelt werden konnten, was so zu einem anderen Ergebnis geführt hat. Zum anderen besteht natürlich die Möglichkeit, dass die Patienten durchaus vorher einen HNO-Infekt hatten, der sich aber zum Aufnahmezeitpunkt nicht mehr im Labor verifizieren lies und dies somit zu einer falschen Aussage geführt hat.

6.9. Multiple Dissektionen

Multiple Dissektionen und CRP-Wert

In der hier vorliegenden Arbeit ergibt sich eine statistisch signifikante Korrelation zwischen einem erhöhtem CRP-Wert und dem gleichzeitigen Auftreten mehrerer Dissektionen. Durch bereits vorher beschriebene Prozesse, die bei Entzündungsreaktionen induziert werden, wie die Induktion von Proteasen und Zytokine, die schädigend auf die Gefäßwand wirken, könnte das Auftreten mehrerer gleichzeitiger Dissektionen erklärt werden. Naggara et al. (2009) fanden ebenfalls eine Assoziation zwischen einer kürzlich aufgetretenen Infektion und dem Nachweis mehrerer Dissektionen pro Patient, wobei als Entzündungsparameter v.a. ein erhöhter CRP-Wert zur Diagnostik herangezogen wurde. Guillon et al. (2003) zeigten ebenso, dass multiple Dissektionen häufiger mit vorangegangenen Infektionen assoziiert sind, als einzelne Dissektionen. Bejot et al. (2014) bestätigten gleichermaßen ein vermehrtes Vorkommen multiple Dissektionen nach vorangegangenen Infektionen. Weiterhin konnten in dieser Studie auch häufig Zeichen der FMD sowie ein vorliegender Hypertonus bei multiplen Dissektionen gefunden werden.

Multiple Dissektionen und prädisponierende Erkrankungen

Die in dieser Arbeit gefundenen Ergebnisse zeigen, dass multiple Dissektionen häufiger im Rahmen zugrundeliegender, prädisponierender Erkrankungen, wie generalisierte Entzündungen, ausgeprägte Arteriosklerose, Osteogenesis imperfecta und Fibromuskuläre Dysplasie (FMD) auftreten. Bei den hier retrospektiv analysierten Patientendaten konnten folgende prädisponierende Erkrankungen eruiert werden, wie z.B. die Fibromuskuläre Dysplasie oder auch Osteogenesis imperfecta, die zu einem gleichzeitigen Auftreten multipler Dissektionen geführt hatten. In verschiedenen Literaturstellen [2,14,30,60] werden diese Erkrankungen als bekannte genetische Faktoren und Einflussgrößen in Assoziation mit gehäuftem Auftreten von Dissektionen beschrieben. Multiplen Dissektionen liegen zudem häufig auch generalisierte Vaskulopathien zugrunde, die prädisponierend für solche Ereignisse sind und immer eine weitere Abklärung bezüglich genetischer Ursachen bedürfen [65,66]. Gerade die Fibromuskuläre Dysplasie wird im Rahmen von kraniozervikalen multiplen Dissektionen diskutiert [30]. Bei der Fibromuskulären

Dysplasie kommt es zu einer Fibrose der Gefäßwand und einer konsekutiven Destruktion der elastischen Fasern, was die Gefäße letztendlich vulnerabel und anfälliger gegenüber multiplen Gefäßdissektionen macht [14]. Bei der Osteogenesis imperfecta wird ein verändertes Kollagen für Knochen und Gefäße produziert, was ebenso zu einer erhöhten Anfälligkeit der Gefäße führt und zu multiplen Dissektionen prädisponiert. Ballot et al. (1985) fanden ebenfalls eine Assoziation zwischen dem Vorliegen einer FMD und dem gehäuftten Auftreten multipler Dissektionen. Ringel et al. (1977) beschrieben einen Fall von FMD und dem Auftreten von Dissektionen der vier großen hirnversorgenden Gefäße. Allerdings gibt es auch Untersuchungen, z.B. von Brandt et al. (2001), die keinen Zusammenhang zwischen prädisponierenden Bindegewebserkrankungen und multiplen Dissektionen finden konnten. Möglich ist auch, dass kleinere Traumen, sogenannte Bagateltraumen wie Husten oder Niesen in Zusammenspiel mit prädisponierenden Vaskulopathien zu einem Einriss der Tunica media bzw. intima führen und multiplen Dissektionsereignisse verursachen können [66]. Bejot et al. (2014) beschrieben multiple Dissektionen der Halsgefäße mit einer anteiligen Häufigkeit von 13-28% aller Dissektionen.

7. Fazit

Letztendlich konnte in dieser Arbeit unter anderem gezeigt werden, dass Dissektionen der kraniozervikalen Gefäße gerade bei jüngeren Patienten zu Schlaganfällen führen können, häufig multifaktoriell bedingt sind und vielen unterschiedlichen, zum Teil auch unbekannten Einflussgrößen unterliegen. So spielen nicht zuletzt prädisponierende Vorerkrankungen, wie die Fibromuskuläre Dysplasie und erhöhte Entzündungsparameter, gerade auch im Hinblick auf multiple Dissektionen, eine wichtige Rolle. Da die meisten Dissektionen in dieser Arbeit aber spontan, ohne prädisponierendes Ereignis auftraten, ist es auch zukünftig wichtig, weiterführende Forschung gerade in Sachen Ätiologie und Pathogenese zu betreiben, um diese Prozesse besser zu verstehen und gegebenenfalls neue therapeutische Ansätze zu finden. Besonders genetische Prädispositionen und zugrundeliegende Vaskulopathien sollten noch weiter eruiert und spezifiziert werden, da diese wohl eine entscheidende Rolle bei spontanen Dissektionseignissen zu spielen scheinen, die den Großteil an Dissektionen ausmachen. Besonders bei jüngeren Patienten mit Ischämien sollte immer auch an eine zugrundeliegende Dissektion gedacht und diese anhand bildgebender Verfahren ausgeschlossen werden, um eventuell lebensbedrohliche Folgen mittels Einleitung einer frühzeitigen Therapie zu verhindern.

8. Literaturverzeichnis

1. M. Bertram, P. Ringleb, J. Fiebach, E. Orberk, W. Hacke (1999) Das Spektrum neurologischer Symptome bei Dissektionen hirnversorgender Arterien. *DMW* 124: 273-278
2. B Thanvi, S K Munshi, S L Dawson, T G Robinson (2005) Carotid and vertebral artery dissection syndromes. *Postgrad. Med. J.* 81: 383-388
3. Lucy C Thomas, Darren A Rivett, John R Attia, Christopher R Levi (2012) Risk factors and clinical presentation of craniocervical arterial dissection: A prospektive study. *BMC Musculoskeletal Disorders* 13: 164
4. S Tentschert, W. Lalouschek W, Ch Nasel, S Kreuzer, W. Lang (2003) Dissktion der Arteria carotis als Ursache ischämischer zerebrovaskulärer Ereignisse – Fallberichte und Diskussion. *J Neurol. Neurochir. Psychiatr.* 1: 13-20
5. Stéphanie Debette, Didier Leys (2009) Cervical-artery dissections: predisposing factors, diagnosis and outcome. *Lancet Neurol* 8: 668-78
6. B. Biedermann, M. Sojer, H. Stockner, M. Spiegel, C. Schmidauer (2007) Dissektionen der Arteria carotis interna und vertebralis: Ursachen, Symptome, Diagnostik und Therapie. *J Neurol. Neurochir. Psychiatr.* 2: 7-18
7. S. Micheli, M. Paciaroni, F. Corea, G. Agnelli, M. Zampolini, V. Caso (2010) Cervical Artery Dissection: Emerging Risk Factors. *The Open Neurology Journal* 4: 50-55
8. Benoît Guillon, Claude Lévy, Marie-Germaine Bousser (1998) Internal carotid artery dissection: an update. *Journal of Neurological Sciences* 153: 146-158
9. Gary John Redekop (2008) Extracranial Carotid and Vertebral Artery Dissection: A Review. *Can. J. Neurol. Sci.* 35: 146-152
10. Raj Ramabhai Patel, Richard Adam, Catherine Maldjian, Christie M. Lincoln, Annie Yuen, Amrita Arneja (2012) Cervical Carotid Artery Dissection: Current Review of Diagnosis and Treatment. *Cardiology in Review* 20: 145-152
11. T. Brandt, E. Orbek, C. Grond-Ginbach (2006) Klinik und Therapie der Dissektionen hirnversorgender Arterien. *Nervenarzt* 77: 17-30
12. Tobias Brandt, Caspar Grond-Ginsbach (2002) Spontaneous Cervical Artery Dissection : From Risk Factors Toward Pathogenesis. *Stroke* 33: 657-658
13. S. Wolff, M.-L. Mono, K. Nedeltchev (2011) Management von Dissektionen zervikaler hirnzuführender Arterien. *J Neurol. Neurochir. Psychiatr.* 12: 222-6

14. C. Arning, J. Rieper, H. Kazarians (2008) Nicht arteriosklerotische Erkrankungen der Halsarterien. *Ultraschall in Med* 29: 576-599
15. R. Dittrich, M. A. Ritter, I. Naßenstein, G. Kuhlenbäumer, E.B. Ringelstein (2011) Dissektionen der hirnversorgenden Arterien, spontan und traumatisch, extra- und intrakraniell – Aktuelle Konzepte zur Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie. *Klin. Neurophysiol* 42: 156-165
16. Scott Haldeman, Frank J. Kohlbeck, Marion McGregor (1999) Risk Factors and Precipitating Neck Movements Causing Vertebrobasilar Artery Dissection After Cervical Trauma and Spinal Manipulation. *SPINE* 24: 785-794
17. Valeria Caso, Maurizio Paciaroni, Julien Bogousslavsky (2005) Environmental Factors and Cervical Artery Dissection. *Front Neurol Neurosci* 20: 44-53
18. Wouter I. Schievnik (2001) Spontaneous dissection of the carotid and vertebral arteries. *N England J Med* 344: 898-906
19. V. Artto, T.M. Metso, A.J. Metso, J. Putaala, E. Haapaniemi, M. Wessman, M. Färkkilä, M. Kallela, T. Tatlisumak (2010) Migraine with Aura Is a Risk Factor for Cervical Artery Dissection: A Case-Control Study. *Cerebrovasc Dis* 30: 36-40
20. Alessandro Pezzini, Mauro Magoni, Luciano Corda, Lara Pini, Daniela Medicina, Mario Crispino, Marco Pavia, Alessandro Padovani, Vittorio Grassi (2002) Alpha-1-Antitrypsin Deficiency-Associated Cervical Artery Dissection: Report of Three Cases. *Eur Neurol* 47: 201-204
21. Armin J. Grau, Tobias Brandt, Florian Buggle, Erdem Orberk, Joannis Mytilineous, Egon Werle, Christian Conradt, Martin Krause, Ralph Winter, Werner Hacke (1999) Association of Cervical Artery Dissection With Recent Infection. *Arch. Neurol.* 56: 851-856
22. Stéphanie Debette (2014) Pathophysiologie and risk factors of cervical artery dissection: what have we learnt from large hospital-based cohorts. *Curr Opin Neurol* 27: 20-28
23. Krassen Nedeltchev, Ralf W. Baumgartner (2005) Traumatic Cervical Artery Dissection. *Front Neurol Neurosci* 20: 54-63
24. Michael T. Hanline, Gary N. Lewkovich (2005) An Analysis of the Etiology of Cervical Artery Dissections: 1994 to 2003. *J Manipulative Physiol Ther* 28: 617-622

25. Wouter I. Schievnik, Bahram Mokri, W. Michael O'Fallon (1994) Recurrent spontaneous cervical-artery dissection. *N Engl J Med* 330: 393-7
26. Leitlinie für Diagnostik und Therapie in der Neurologie (2012), Spontane Dissektionen der extrakraniellen und intrakraniellen hirnversorgender Arterien, Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Thieme-Verlag
27. Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Neurologie, Dissektionen hirnversorgender supraaortaler Arterien, AWMF, 4. Überarbeitete Auflage, Thieme Verlag
28. K. Papke, F. Brassel (2010) Moderne Schnittbildgebung der Kopf-Hals-Gefäße. *Der Radiologe* 4: 377-397
29. B. Schulte, A. Boldt, D. Beyer (2005), MRT des Herzens und der Gefäße, Kapitel 42, Die hirnversorgenden Gefäße, Springer-Verlag
30. W. Müllges, E.B. Ringelstein, C.Weiller, M. Leibold, H. Brückmann (1991) Dissektionen der A. carotis interna – neue diagnostische und pathogenetische Aspekte. *Fortgeschr. Neurol. Psychiat* 59: 12-24
31. Mathieu H. Rodallec, Vèronique Marteau, Sophie Gerber, Loic Desmottes, Marc Zins (2008) Craniocervical Arterial Dissection: Spectrum of Imaging Findings and Differential Diagnosis. *RadioGraphics* 28: 1711-1728
32. W. Sperling, P. Kolominsky, M. Pfau, W.J. Huk, H. Stefan (1996) Die Dissektion der Arteria carotis and Arteria vertebralis – Diagnostik und Therapie. *Fortschr. Neurol. Psychiat.* 64: 153-160
33. M. Zetterling, C. Carlström, P. Konrad (2000) Internal carotid artery dissection. *Acta Neurol. Scand.* 101: 1-7
34. T. Brandt (2003) Antikoagulation bei Dissektionen hirnversorgender Arterien. *Akt Neurol* 30: 180-183
35. John W. Norris (2005) Extracranial Arterial Dissection Antikoagulation ist the Treatment of Choice. *Stroke* 36: 2041-2042
36. S. Heiland, M. Hartmann, K. Sartor (2001) MR-Angiographie Technische Grundlagen und Anwendungen in der Diagnostik neurologischer Erkrankungen. *Fortschr Röntgenstr* 173: 677-685
37. R. Dziawas, C. Konrad, B. Dräger, S. Evers, M. Besselmann, P. Lüdemann, G. Kuhlenbäumer, F. Stögbauer, E.B. Ringelstein (2003) Cervical artery dissection-clinical features, risk factors, therapy and outcome in 126 patients. *J. Neurol* 250: 1179-1184

38. M. Arnold, L. Kappeler, D. Georgiadis (2006) Gender differences in spontaneous cervical artery dissection. *Neurology* 67: 1050-1052
39. V. Lee, R. Brown Jr., J. Mandrekar et al. (2006) Incidence and outcome of cervical artery dissection: A population-based study. *Neurology* 67: 1809-1812
40. E. Touzé, J.-Y. Gauthier, T. Moulin et al. (2003) Risk of stroke and recurrent dissection after a cervical artery dissection: A multicenter study. *Neurology* 61: 1347-1351
41. A. Arauz, L. Hoyos, C. Espinoza, C. Cantù, F. Barinagarrementeria, G. Román (2006) Dissection of Cervical Arteries: Long-Term Follow-Up Study of 130 Consecutive Cases. *Cerebrovasc Dis* 22: 150-154
42. W. Steinke, A. Schwartz, M. Hennerici (1996) Topography of cerebral infarction associated with carotid artery dissection. *J Neurol* 243: 323-328
43. C. Weiller, W. Müllges, E. B. Ringelstein, U. Buell, W. Reiche (1991) Patterns of brain infarctions in internal carotid dissections. *Neurosurg. Rev*, 14: 111-113
44. C. Lucas, T. Moulin, D. Deplanque, L. Tatu, D. Chavot (1998): Stroke Patterns of Internal Carotid Artery Dissection in 40 Patients. *Stroke* 29: 2646-2648
45. M. Chen, L. Caplan (2005) Intracranial Dissections. *Handbook on Cerebral Artery Dissection*, Front Neurol Neurosci. Basel, Karger, Vol. 20: 160-173
46. R. Dittrich, D. Rohsach, A. Heidbreder, P. Heuschmann, I. Nassenstein, R. Bachmann, E.B. Ringelstein, G. Kuhlenbäumer, D.G. Nabavi (2007) Mild Mechanical Traumas are possible risk factors for cervical artery dissection. *Cerebrovasc Dis* 23: 275-281
47. W. Völker, M. Besselman, R. Dittrich et al. (2005) Generalized arteriopathy in patients with cervical artery dissection. *Neurology* 64: 1508-1513
48. T. Brandt, E. Orbek, R. Weber et al. (2001) Pathogenesis of cervical artery dissections: Association with connective tissue abnormalities, *Neurology* 2001, 57: 24-30
49. M. T. Haneline, A. L. Rosner (2007) The etiology of cervical artery dissection. *Journal of Chiropractic Medicine* 6: 110-120
50. U. Fischer, I. Ledermann, K. Nedeltchev, N. Meier, J. Gralla, M. Sturzenegger, H. Mattle, M. Arnold (2009) Quality of life in survivors after cervical artery dissection. *J Neurol* 256: 443-449
51. O. Naggara, E. Touzé, R. Marsico, X. Leclerc, T. Nguyen, J.-L. Mas, J.-P. Pruvo, J.-F. Meder, C. Oppenheim (2009) High-resolution MR imaging of periarterial

- edema associated with biological inflammation in spontaneous carotid dissection. *Eur Radiol* 19: 2255-2260
52. C. Grond-Ginsbach, A. Giossi, S. Aksay, P. A. Lyrer, T. M. Metso, A. J. Metso, T. Tatlisumak, S. Debette, D. Leys, V. Thijs, A. Bersano, S. Abboud, M. Kloss, C. Lichy, A. Grau, A. Pezzini, E. Touzè (2013) Elevated peripheral leukocyte counts in acute cervical artery dissection. *European Journal of Neurology* 20: 1405-1410
 53. J. Genius, T. Dong-Si, A. P. Grau, C. Lichy (2005) Postacute C-Reactive Protein Levels are elevated in Cervical artery dissection. *Stroke* 36:42-44
 54. L. Bonati, S. Wetzel, J. Grandjour, R. Baumgartner, P. Lyrer, S. Engelter (2008) Diffusion-Weighted Imaging in Stroke Attributable to Internal Carotid Artery Dissection: The Significance of Vessel Patency. *Stroke* 39: 483-485
 55. E. Touzè, B. Randoux, E. Mèary, C. Arquizan, J.-F. Meder, J.-L. Mas (2001) Aneurysmal Forms of Cervical Artery Dissection: Associated Factors and Outcome. *Stroke* 32: 418-423
 56. R.W. Baumgartner, M. Arnold, I. Baumgartner, M. Mosso, F. Gönner, A. Studer, G. Schroth, B. Schuknecht, M. Sturzenegger (2001) Carotid dissection with and without ischemic events. *Neurology* 57: 827-832
 57. K. Detwiler, J. C. Godersky, L. Gentry (1987) Pseudoaneurysm of the extracranial vertebral artery. *J. Neurosurg* 67: 935-939
 58. B. Brochu, J. Dubois, L. Garel, M.-C. Quintal, D. Roy (2004) Complications of ENT infections: pseudoaneurysm of the internal carotid artery. *Pediatr. Radiol* 34: 417-420
 59. Y. Bèjot, C. Aboa-Eboulè, S. Debette, A. Pezzini, T. Tatlisumak, S. Engelter, C. Grond-Ginsbach, E. Touzè, M. Sessa, T. Metso, A. Metso, M. Kloss, V. Caso, J. Dallongeville, P. Lyrer, D. Leys, M. Giroud, M. Pandolfo, S. Abboud (2014) Characteristics and Outcome of Patients with multiple Cervical Artery Dissections. *Stroke* 45: 37-41
 60. B. Guillon, K. Berthet, L. Benslamia, M. Bertrand, M.-G. Bousser, C. Tzourio (2003) Infection and the Risk of Spontaneous Cervical Artery Dissection: A Case-Control Study. *Stroke* 34: 79-81
 61. T. Pfefferkorn, T. Saam, A. Rominger, M. Habs, L.-A. Gerdes, C. Schmidt, C. Cyran, A. Straube, J. Linn, K. Nikolaou, P. Bartenstein, M. Reiser, M. Hacker, M. Dichgans (2011) Vessel Wall Inflammation in Spontaneous Cervical Artery

- Dissection: A Prospective, Observational Positron Emission Tomography, Computer Tomography, and Magnetic Resonance Imaging Study. *Stroke* 42: 1563-1568
62. J. Genius, T. Dong-Si, A. P. Grau, C. Lichy (2005) Postacute C-reactive Protein Levels are Elevated in Cervical Artery Dissection. *Stroke* 36: 42-44
 63. O. Vanakker, D. Hemelsoet, A. de Paepe (2011) Hereditary Connective Tissue Diseases in Young Adult Stroke: A Comprehensive Synthesis. *Stroke Research and Treatment*
 64. J. Bellot, R. Gherardi, J. Poirier, P. Lacour, G. Debrun, J. Barbizet (1985) Fibromuskular dysplasia of cervical-cephalic arteries with multiple dissections and a carotid-cavernous fistula. A pathological study. *Stroke* 16: 225-261
 65. S. P. Ringel, S. H. Harrison, M.D. Norenberg, J. H. Austin (1977) Fibromuskular Dysplasia: Multiple „Spontaneous“ Dissecting Aneurysms of the Major Cervical Arteries. *Annals of Neurology* Vol 1 No 3: 301-304
 66. L. A. G. Marshman, L. Ball, C. K. Jadun (2007) Spontaneous bilateral carotid and vertebral artery dissections associated with multiple disparate intracranial aneurysms, subarachnoid hemorrhage and spontaneous resolution. Case report and review. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 109: 816-820
 67. Y. Bèjot, C. Aboa-Eboulè, S. Debette, A. Pezzini, T. Tatlisumak, S. Engelter, C. Grond-Ginsbach, E. Touzé, M. Sessa, T. Metso, M. Kloss, V. Caso, J. Dallongeville, P. Lyrer, D. Leys, M. Giroud, M. Pandolfo, S. Abboud (2014) Characteristics and Outcomes of Patients with Multiple Cervical Artery Dissections. *Stroke* 45: 37-41
 68. M. Arnold, G. M. De Marchis, C. Stapf, R. W. Baumgartner, K. Nedeltchev, F. Buffon, A. Galimanis, H. Sarikaya, H. P. Mattle, M. G. Boussier (2009) Triple and quadruple spontaneous cervical artery dissection: presenting characteristics and long-term outcome
 69. A. Hufschmidt, C. L. Lücking, S. Rauer, *Neurologie Compact für Klinik und Praxis*, 6. überarbeitete Auflage, Thieme
 70. H. C. Diener, W. Hacke, M. Forsting (2004) *Schlaganfall*, Thieme
 71. M. Schünke, E. Schulte, U. Schumacher (2005), *Prometheus Band 2: Hals und innere Organe*, Thieme Verlag
 72. M. Schünke, E. Schulte, U. Schumacher (2005), *Prometheus Band 3: Kopf und Neuroanatomie*, Thieme Verlag

73. R. Rohrkamm (2008) Taschenatlas Neurologie, 3. vollständig überarbeitete Auflage, Thieme
74. M. Bähr, M. Frotscher (2009), Neurologisch-topische Diagnostik, 9. Auflage
75. B. Amann-Vesti, C. Thalhammer, K. Huck, Kursbuch Doppler- und Duplexsonographie, 3. vollständig überarbeitete Auflage
76. L. R. Caplan (2008) Dissections of brain-supplying arteries, Natural Clinical Practice Neurologie Vol.4 No.1: 34-42
77. H.-J. Welkoborsky, P. Jecker, J. Maurer, W. J. Mann, Ultraschalldiagnostik Kopf-Hals, Thieme
78. M. Heller, E.-M. Sattler (2011) Notfallradiologie - den Nachtdienst überleben, Thieme
79. P. Berlit, A. Grams, Bildgebende Diagnostik in der Neurologie und Neurochirurgie, Thieme
80. R. Kubale, H. Stiegler (2002) Farbkodierte Duplexsonographie, Thieme

9. Anhang

9.1. Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
AB	Arteria basilaris
Abb.	Abbildung
ACC	Arteria carotis communis
ACE	Arteria carotis externa
ACI/ICA	Arteria carotis interna
ACM/MCA	Arteria cerebri media
ASS	Acetylsalicylsäure
AV/VA	Arteria vertebralis
CCT	kranielle Computertomographie
cm	Zentimeter
CT	Computertomographie
CRP	C-reaktives Protein
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
diss.	disseminiert
DWI	Diffusionsgewichtete Bildgebung
FMD	Fibromuskuläre Dysplasie
HNO	Hals-Nasen-Ohren
HWS	Halswirbelsäule
i.a.	intraarteriell
INR	International Normalized Ratio
i.v.	intravenös
l	Liter
mech.	mechanisch
MRT/MRI	Magnetresonanztomographie

max.	Maximum
mg	Milligramm
min.	Minimum
PKW	Personenkraftwagen
PTA	perkutane transluminale Angioplastie
Tab.	Tabelle
TIA	Transitorische ischämische Attacke
TOF	Time of Flight
v.a.	vor allem
z.B.	zum Beispiel
ZVK	zentraler Venenkatheter

9.2. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Verlauf der hirnversorgenden Gefäße [71]
Abbildung 2:	Abschnitte der A. carotis interna [72]
Abbildung 3:	Dissektionen der A. carotis interna [76]
Abbildung 4:	Pseudoaneurysma bei Dissektionen der ACI links in DSA
Abbildung 5:	DWI-Läsion bei Infarkt der A. cerebri media
Abbildung 6:	Dissektion der ACI rechts in MRT-T1-Spacesequenz axial
Abbildung 7:	Spitzzulaufende Stenose (tapering) der ACI [80]
Abbildung 8:	Dissektion der AV mit Wandhämatom im V2-Segment
Abbildung 9:	Algorithmus des diagnostischen Vorgehens bei Dissektionen der hirnversorgenden Gefäße [70]
Abbildung 10:	Geschlechterverteilung der Patienten mit Dissektion
Abbildung 11:	Altersverteilung der Patienten mit Dissektion
Abbildung 12:	Prozentuale Häufigkeiten der von Dissektionen betroffenen Gefäße im Überblick
Abbildung 13:	Prozentuale Häufigkeiten der von Dissektionen betroffenen Gefäßabschnitte der ACI
Abbildung 14:	Prozentuale Häufigkeiten der von Dissektionen betroffenen Gefäßabschnitte der AV
Abbildung 15:	Übersicht über die Genese der durch die Dissektionen verursachten Infarkte
Abbildung 16:	Lokalisation der Infarktareale
Abbildung 17:	Ursächliche Faktoren für Dissektionen
Abbildung 18:	Prozentualer Anteil vorbekannter prädisponierender Vorerkrankungen im Patientenkollektiv
Abbildung 19:	Prozentualer Anteil der Patienten mit erhöhten Entzündungsparametern
Abbildung 20:	Überblick über die Symptomatik der Patienten mit Dissektion
Abbildung 21:	Korrelation DWI-Läsion und CRP
Abbildung 22:	Korrelation DWI-Läsion und Leukozytenwert
Abbildung 23:	Korrelation DWI-Läsion und Dissektionslänge
Abbildung 24:	Korrelation Pseudoaneurysmen und Nacken-/Kopfschmerzen

- Abbildung 25: Korrelation Pseudoaneurysmen und DWI-Läsion
- Abbildung 26: Korrelation Pseudoaneurysmen und Apoplex
- Abbildung 27: Korrelation Pseudoaneurysmen und Leukozyten-Zahl
- Abbildung 28: Korrelation Pseudoaneurysmen und CRP-Wert
- Abbildung 29: Korrelation mehrerer Dissektionen und CRP-Wert
- Abbildung 30: Korrelation mehrerer Dissektionen und prädisponierende Erkrankungen

9.3. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Abschnitte der A. vertebralis [nach Amann-Vesti et al.]

Tabelle 2: Untersuchungsparameter

9.4. Danksagung

Aus Datenschutzgründen wird in dieser Version der Arbeit auf eine Danksagung verzichtet.

9.5. Curriculum vitae

Aus Datenschutzgründen wird in dieser Version der Arbeit auf einen Lebenslauf verzichtet.